

Die

LEHRE VON DER VERDAUUNG.

Einleitung

in die

Klinik der Verdauungskrankheiten.

Zwölf Vorlesungen

gehalten vor Aerzten und älteren Studirenden im Wintersemester 1878/79

von

Dr. C. A. Ewald,

Docent an der Königl. Universität zu Berlin.

Berlin, 1879.

Verlag von August Hirschwald.

N.W. 68. Unter den Linden.


SIGILLVM · COLLEGII · COLVMBIAE · NOVI · EBORACI
IN LVMINE TVO VIDEBIMVS LVMEN





Die

LEHRE VON DER VERDAUUNG.

Einleitung

in die

Klinik der Verdauungskrankheiten.

Zwölf Vorlesungen

gehalten vor Aerzten und älteren Studirenden im Wintersemester 1878/79

von

Dr. C. A. Ewald,

Docent an der Königl. Universität zu Berlin.

Berlin, 1879.

Verlag von August Hirschwald.

N.W. 68. Unter den Linden.

Dem Kliniker

Herrn

Friedrich Theodor Frerichs

als Zeichen

dankbarster Hochachtung

zugeeignet

vom Verfasser.

Vorwort.

Der Titel dieses Buches besagt seine Entstehungsgeschichte und Tendenz. Ich komme einer mehrfach an mich ergangenen Aufforderung nach, wenn ich diese während des letzten Winters vor einer Anzahl hiesiger Aerzte gehaltenen Vorlesungen auch einem grösseren Publicum zugänglich mache.

Die Physiologie der Verdauung hat uns in den letzten Jahren mit einer Fülle neuer Thatsachen beschenkt, die wegen ihrer Tragweite für die Verdauungskrankheiten das regste Interesse der Aerzte beanspruchen dürfen, bisher aber keine allgemeinere Darstellung gefunden haben. Auch die so vortreffliche „Verdauung und Resorbtion der Nährstoffe“ im zweiten Theil der physiologischen Chemie von Hoppe-Seyler hält wesentlich den Standpunct des Chemikers und des Lehrbuchs ein, während in den folgenden Vorlesungen das Interesse des Arztes und Klinikers stets in erster Linie berücksichtigt und dem entsprechend der Stoff angeordnet und behandelt ist. In der Form habe ich mich, entgegen der Breite des gesprochenen Wortes, der möglichsten Kürze befleissigt, Wiederholungen und oratorisches Beiwerk ganz vermieden.

Viele der hierher gehörigen Versuche habe ich in den letzten Semestern wiederholt angestellt, in den folgenden Vorlesungen aber nur da des Genaueren mitgetheilt, wo ich entweder in streitigen Fragen auch meine Erfahrung sprechen lassen oder Angaben, die bisher noch keine ausdrückliche Bestätigung gefunden haben, durch Mittheilung gleichlautender Ergebnisse bekräftigen wollte.

Einige Versuchsprotocolle und Bemerkungen sind im Anhang beigegeben.

C. A. Ewald.

Inhalts-Verzeichniss.

I. Vorlesung.

Meine Herren! Mehr wie anderswo ist es in den Verdauungskrankheiten möglich, durch klare und richtige Vorstellungen des physiologischen Geschehens eine deutliche Einsicht in das Wesen der kranhaften Störungen zu gewinnen und eine rationelle und erfolgreiche Therapie einzuschlagen. Die Verdauung gleicht einem verwickelten Uhrwerk, dessen Störungen zwar an dem Gang der Zeiger leicht zu erkennen, in ihrer Ursache aber um so schwerer zu ergründen sind, als das Getriebe vielräderig und wegen seiner verborgenen Lage schwer zu übersehen ist. Daher erheischt die Pathologie der Verdauung gebieterisch die gründlichste Kenntniss der vielgestalteten Processe, welche unter normalen Verhältnissen den Uebergang unserer Nahrung in die Säfte vermitteln.

Dies ist so klar, dass es kaum der Erwähnung braucht und völlig unbegreiflich bleibt es, wenn man die Ursachen des fehlerhaften Ganges der Uhr aus dem Verhalten der Zeiger erschliessen und danach abstellen will, statt das Werk selbst zu untersuchen. Das kann nur zu einem blinden Umhertappen, das an Aeusserlichem klebt, führen.

Aber die Physiologie der Verdauung hat sich in den letzten Jahren wie kaum ein anderer Zweig der Gesammtwissenschaft nach Breite und Tiefe entwickelt und eine ansehnliche Reihe neuer Forschungen und glänzender Entdeckungen geben ihr ein ganz anderes Ansehen, wie das war, welches Vielen unter Ihnen, m. H., noch vor 15 oder 20 Jahren entgegentrat. Eine grosse Menge von Detailbeobachtungen histologischer und physiologischer Natur, welche die feineren Vorgänge einzelner Processe genauer kennen lehrten und die Entdeckung chemischer Thatsachen, die zur Aufstellung neuer allgemeiner Gesichtspuncte führten, haben die Ansichten wesentlich ge-

klärt, viele Lücken ausgefüllt und den Strom der Forschung in theilweise ganz neue Bahnen gelenkt. Die epochemachenden classischen Werke eines Tiedemann, Gmelin, Frerichs, Bidder und Schmidt, die Ihnen das Feld Ihrer Studien waren, ragen zwar für alle Zeiten als Marksteine und vollendeter Ausdruck des zeitgenössischen Standes der Wissenschaft hervor, aber es lohnt sich schon der Mühe, die Entwickelung der von ihnen gelegten Saat zu verfolgen. Dies ist aber bei dem Zustande unserer Litteratur, die sich in hunderten von Monographieen, Zeitschriften, Berichten u. A. m. zersplittert, eine zum mindesten zeitraubende Aufgabe. Soll ich Ihnen nun die gewünschte Uebersicht unseres heutigen Wissens geben und dabei unser eigentliches Ziel, das Verständniss der Krankheiten der Verdauung aus der Erkenntniss des normalen Geschehens, im Auge behalten, so würde ich es für das Beste erachten, in den folgenden Betrachtungen hauptsächlich die neueren Thatsachen und Ansichten hervorzuheben und des Breiteren zu behandeln, das Allbekannte aber nur kurz, wie ein Fachwerk, in welches die Bausteine einzutragen sind, zu recapituliren. Ich werde dabei ängstlich bemüht sein, Ihnen möglichst das Facit der Thatsachen, den modus operandi dagegen nur in seinen grossen Zügen zu geben und chemische Methoden und Formeln nur so weit, als es zum Verständniss nothwendig ist, sprechen lassen. Dagegen werden Sie es dem Kliniker gern verzeihen, wenn er sich geeigneten Ortes einen Ausblick auf die Praxis, besonders vom therapeutischen Standpuncte nicht versagen kann.

In erster Hand haben es die im Dauungsschlauch verlaufenden Processe bekanntlich mit zwei grossen Gruppen von Stoffen, organischen und anorganischen, zu thun. Letztere werden in Form von Wasser und Salzen mit der Nahrung aufgenommen. Das Wasser, dessen Rolle man nur allzuleicht unterschätzt, hat, ganz abgesehen davon, dass es als Lösungsmittel der verschiedenartigsten Stoffe den Wechselverkehr zwischen Darmlumen und Gefässen vermittelt, in neuerer Zeit eine besondere Bedeutung durch seinen Antheil an den überall ablaufenden fermentativen Processen erhalten. Die Salze tauschen sich betreffenden Falls nach dem Gesetz der Affinitäten aus, erliegen aber im Uebrigen keiner Veränderung. So weit sie in Wasser löslich sind und durch thierische Membranen diffundiren, werden sie resorbirt, im Organismus verwerthet und der

Rest in den verschiedenen Secreten ausgeschieden, so weit Dies nicht der Fall ist, gehen sie geraden Weges durch den Magen-Darmcanal hindurch und können, wofern sie liegen bleiben, zu mechanischen Störungen Anlass geben, wie z. B. die schwer lösliche phosphorsaure Magnesia häufig den Kern von Kothsteinen bildet. Ganz anders die organischen Stoffe. Hier kennen wir neben gewissen organischen Säuren, wie Weinsäure, Aepfel-, Milch-, Buttersäure u. a., die sich ebenso wie die anorganischen verhalten, drei Grundtypen, welche in verschiedenster Form und Verbindung das Chaos unserer Lebensmittel zusammensetzen. Da aber die Albuminate, Kohlenhydrate und Fette mit wenigen Ausnahmen als solche nicht assimilirbar sind, so ist als Hauptaufgabe der activen Verdauungsthätigkeit die Ueberführung derselben in resorbirbare Modificationen anzusehen. Das vornehmlichste Mittel, dessen sich der Organismus zu diesem Zweck bedient, ist aber die Fermentwirkung. Erst durch die Umwandlungen, die Eiweiss, Fett und Stärke durch die Fermente erleiden, werden sie geschickt, von dem Darm in die aufsaugenden Gefässe überzutreten. Ohne die Thätigkeit der Fermente ist Ernährung und Leben des Organismus unmöglich. Lassen Sie mich daher zuerst die Lehre von den Fermenten und die Rolle, die ihnen heute im thierischen Organismus zugesprochen wird, in Kürze betrachten. Es hat Dies zu gleicher Zeit ein allgemeines, nicht auf die Verdauung allein beschränktes, Interesse, welches besonders an die von Hoppe-Seyler und auch Nencki jetzt vertretenen Anschauungen über die im Organismus ablaufenden Verbrennungsprocesse anknüpft.

Als Lavoisier und de Laplace, gestützt auf ihre grossen Entdeckungen, die thierische Wärme einem Verbrennungsprocess zuschrieben, in welchem das Thier soviel Wärme ausgiebt als erzeugt werden kann, durch Verbrennung des Kohlenstoffs, der sich in der Kohlensäure der exhalirten Luft findet, als durch die Magnus'schen Untersuchungen über den verschiedenen Kohlensäure- und Sauerstoffgehalt des arteriellen und venösen Blutes dieser Verbrennungsprocess in das Capillargebiet verlegt wurde, da stand die Ansicht, dass der durch die Lungen aufgenommene Sauerstoff die kohlenstoffhaltigen Elemente des Blutes verbrenne, scheinbar unumstösslich fest. Durch diesen Process sollte in letzter Instanz Kohlensäure und Wasser gebildet oder bei den stickstoffhaltigen Stoffen wenigstens ein Theil

ihres Kohlenstoffs in Beschlag genommen werden. So entständen die Producte der sogenannten regressiven Metamorphose. Diese Vorstellung schien so gut fundirt und war so eingebürgert, dass z. B. auch Liebig von verstärkter Respiration und dadurch vermehrter Sauerstoffaufnahme ganz direct eine gesteigerte Verbrennung abhängig sein liess und die meisten Physiologen und Aerzte die Lungen „den Blasebälgen verglichen, die eine Schmiedeesse zu um so energischerem Brand anfachen, je stärker sie ventilirt werden“. Erst in neuester Zeit hat sich eine Reaction gegen diese lange Jahre allein herrschende Auffassung erhoben. Pflüger und seine Schule haben den Satz durchgeführt, dass die Zelle in gewissem Sinne unabhängig von der Menge des im Blute zugeführten Sauerstoffs ihren Antheil daran je nach Bedürfniss, entsprechend ihrer Thätigkeit, aufnimmt, etwa wie die Mühle von der Abzweigung des Mühlbachs je nach Bedarf mit mehr oder weniger Wasser gespeist wird. Denn die Gasspannung der Zellen, d. h. die in ihnen unter Vermittelung des Sauerstoffs producirte Kohlensäure, wächst mit ihrer Thätigkeit und kann, wie ich nachgewiesen habe, ihre grössten Werthe im Fieber erreichen. Andererseits sind chemische Thatsachen bekannt gegeben, für welche die Annahme, dass in Blut und Geweben nur Oxydationsvorgänge statthaben, nicht ausreicht. Hierher gehören folgende Momente: 1) Weder Albuminate noch Fette werden unter gewöhnlichen Verhältnissen, wie sie im Blute gegeben sind, durch atmosphärischen Sauerstoff angegriffen. Dies geschieht nur, wenn der Sauerstoff als Ozon einwirkt, ein Körper, der im Blute, wie Pflüger mit überzeugender Schärfe gegen die entgegenstehende Ansicht A. Schmidt's, Huizinga's u. A. dargethan hat, noch nicht nachgewiesen ist. Fängt man den aus dem Blut in der Toricelli'schen Leere abdunstenden Sauerstoff in Absorbtionsröhren auf, an deren Boden ein Stück Guajakpapier befestigt ist, so tritt, wie ich mich in 2 Versuchen nach Pokrowsky überzeugt habe, keine Bläuung desselben ein; auch ist, nach Versuchen von Rajewsky, die Reibung, welche das Blut in den Capillaren erleidet, nicht im Stande, Ozon zu bilden, wie man Dies nach anderwärts bekannten Thatsachen erwarten möchte. 2) Das Verhältniss von aufgenommenem Sauerstoff zu ausgeschiedener Kohlensäure $\left(\frac{O}{CO_2}\right)$ ist, wie Voit gefunden hat, auch unter scheinbar gleichen äusseren Verhältnissen, wo man also nach der Verbrennungslehre identische

Werthe erwarten sollte, nicht immer gleich. 3) Im Blute spielen sich sicher Processe ab, welche nur als Reductionsprocesse, nicht als Oxydationen anzusehen sind, so z. B. die Bildung von Urobilin und Gallenfarbstoff aus dem Haemochromogen (dem Farbstoff) der Blutkörperchen; die Bildung von Hippursäure aus Chinasäure und wahrscheinlich von Glycogen aus Traubenzucker, wenn diese Substanzen der Blutbahn einverleibt werden. 4) Verschiedene ausserordentlich leicht oxydable Substanzen, wie z. B. Pyrogallussäure oder Brenzcatechin, beides Abkömmlinge des Benzols, gehen nachweislich unverändert durch das Blut und werden im Urin in der Form von gepaarten Schwefelsäuren ausgeschieden. Trotzdem nimmt eine Lösung von Pyrogallussäure in einer alkalischen Flüssigkeit mit ausserordentlicher Begierde den atmosphärischen Sauerstoff auf und verändert sich, weswegen sie zu maassanalytischen Bestimmungen dieses Gases in der Luft verwendet wird.

Ueberblickt man diese vier Punkte, so lassen sich allerdings dem Erst- und Zweitgenannten gegenüber gewisse Bedenken erheben. Nichts steht der Vorstellung entgegen, dass die Proteïnsubstanzen, Fette etc. erst im Moment der Thätigkeit der Zelle eine derartige intramoleculare uns unbekannte Umwandlung erleiden, dass sie dem neutralen Sauerstoff Angriffspuncte zur Verbrennung geben. Als Beispiel solcher plötzlichen Zellthätigkeit darf ich wohl das Farbenspiel in den Pigmentzellen mancher Thiere anführen, das ja auch auf einer plötzlichen Umlagerung oder Veränderung des Zelleninhaltes beruhen soll. Was den zweiten Punct — die Voits'chen Versuche — betrifft, so dürfte es ausserordentlich schwer sein eine wirkliche Identität der äusseren Bedingungen, welche allein einen Schluss aus den Voit'schen Bestimmungen zu ziehen erlaubt, in zwei verschiedenen Versuchen herzustellen. Die Resorbtion der Nährstoffe und damit das zu verbrennende Material ist, wie man weiss, in nicht geringem Maasse auch von psychischen Einflüssen abhängig und man wird alles Andere als gleich gesetzt, hiervon auch bei Thieren, zumal einem so intelligenten Thiere wie dem Hunde, nicht abstrahiren und die beobachteten Schwankungen in dem Verhältniss von Kohlensäure zu Sauerstoff nicht zu hoch verwerthen dürfen. Dagegen erscheinen mir die beiden letzten Puncte so wichtig, dass ich Ihnen hier die Gleichungen, nach denen die besagten Reductionserscheinungen ausser-

halb des Organismus bei Gegenwart reducirender Substanzen verlaufen, hersetze:

1) die Reduction der Chinasäure zu Hippursäure:

Chinasäure + Jodwasserstoff = Benzoësäure + Wasser + Jod

$$C_7 H_{14} O_6 + 2 (HJ) = C_7 H_6 O_2 + 4(H_2 O) + J.$$

Die Benzoësäure verbindet sich mit dem im Organismus vorhandenen Glycocoll und es entsteht:

Benzoësäure + Glycocoll = Hippursäure + Wasser

$$C_7 H_6 O_2 + C_2 H_5 NO_2 = C_9 H_9 NO_3 + H_2 O.$$

2) Die Reduction des Farbstoffs der Blutkörperchen, des Haemochromogens, in Gallenfarbstoff und Harnfarbstoff (Bilirubin und Urobilin oder Hydrobilirubin) ist durch Anwendung nascirenden Wasserstoffs, eines sehr energisch wirkenden Reductionsmittels, von Hoppe-Seyler erhalten worden.

3) Die Reduction des Traubenzucker in Glycogen würde sich folgendermassen gestalten:

Traubenzucker Glycogen + Wasser

$$C_6 H_{12} O_6 = C_6 H_{10} O_5 + H_2O$$

Erscheinungen wie die vorher unter 3 und 4 genannten sind also mit der Annahme, dass die Bestandtheile von Blut und Geweben ausschliesslich Oxydationsprocessen und zwar sehr energisch verlaufenden Oxydationsprocessen unterliegen, nicht vereinbar. Es wird Ihnen daher unter diesen Umständen nicht zu befremdend erscheinen, dass Hoppe-Seyler im Thierkörper den Verlauf von Processen statuirt, „in welchen unter Einwirkung des Wassers organische Stoffe verändert und gespalten werden in einer Weise, wie wir es in dem Process der Fäulniss finden und experimentell verfolgen können". Hoppe-Seyler sucht diese Ansicht durch den Hinweis, wie auch bei diesen Processen Wärme entstehen und wie durch den dabei im Atomzustande auftretenden Wasserstoff auch wieder Sauerstoff frei und in den status nascens übergeführt werden kann und kräftige Oxydationen (Bildung von Anhydriden, Aldehyden und anderen aus der blossen Gährung nicht ableitbaren Körpern) ermöglicht sind, zu stützen. Es müssten also Reductionen und Oxydationen nebeneinander verlaufen, ein Vorgang, der sein Analogon in zahlreichen chemischen Reactionen findet.

Allerdings steht diese Anschauung noch ganz vereinzelt da. Vorläufig sind für uns die Fäulnissprocesse untrennbar an das Le-

ben der bei denselben auftretenden Organismen gekettet und das, was wir Fäulniss nennen, ist eben auch nichts weiter wie ein ganz bestimmter Lebensprocess. Es kann also kein Fortschritt in der Erkenntniss des Geschehens an und für sich sein, Fäulnissprocesse zur Erklärung von Lebensprocessen heranzuziehen, da jene eben auch nur eine besondere Form des Lebens darstellen. Etwas Anderes ist es, wenn man, und so glaube ich die Darlegung Hoppe's auffassen zu sollen, diese Vorgänge vergleichsweise zum Zweck besseren Verständnisses heranzieht, und ich werde Ihnen Thatsachen beibringen, die Dies noch wesentlich zu fördern im Stande sind und ebenfalls in das Gebiet der fermentativen Processe fallen. Hierauf werde ich noch zurückkommen. Für jetzt genügt es mir, Sie an diesem Beispiel, welches eine der grössten und wichtigsten Fragen des thierischen Haushaltes begreift, auf die Tragweite der Kenntniss der Fermentwirkung, ganz abgesehen von ihrer Beziehung zu den zymotischen Krankheiten, überhaupt wieder aufmerksam gemacht zu haben.

Jedenfalls ist es in hohem Grade interessant, dass sich in dieser auf exacte Thatsachen basirten Lehre das unbestimmte Ahnen einer früheren Zeit und ein sichereres Erkennen der vorgeschrittenen Wissenschaft die Hand reichen. Die iatrochemische Schule, an ihrer Spitze van Helmont in seinem ortus medicinae, gebrauchte promiscue die Bezeichnungen fermentatio, digestio, putrefactio; Becher meinte, dass Verbrennung und Gährung analoge Vorgänge seien, Lavoisier verglich die physiologische Verbrennung mit der bei niederer Temperatur stattfindenden Entzündung des Düngers. Stevenson leitete die thierische Wärme aus Gährungsprocessen ab und Mitscherlich identificirte geradezu Leben mit Fäulniss!

Das Wort Ferment wurde schon von den Alchymisten des 14. und 15. Jahrhunderts in dem Sinne einer Kraft gebraucht, welche, ohne selbst abgeschwächt zu werden, grosse Effecte an anderen Massen erzielen könnte, eine Eigenschaft, die z. B. im Stein der Weisen gesucht wurde. Noch heute läuft die Definition, welche A. Meyer, ein bekannter und renommirter Forscher auf diesem Gebiete, in seiner Gährungschemie vom Jahre 1874 giebt, auf Aehnliches hinaus. Dort heisst es: „dass eine Anzahl nicht nach den Regeln der Affinität erklärbarer chemischer Vorgänge zu ihrem Zustandekommen der Anwesenheit bestimmter Stoffe bedürfen, ohne

dass diese sich erkennbar an der Reaction betheiligen und auch ihre Menge zu dem Umfange des verursachten chemischen Processes in einem ungewöhnlich kleinen Verhältniss steht.“ Dies ist, wie wir später sehen werden, nicht ganz zutreffend. Stellt man sich aber auf den biologischen Standpunct und hält sich an eine zwar nicht allgemein, aber für alle im thierischen Körper ablaufenden Fermentwirkungen sicher gestellte Thatsache, so kann man sich kurz dahin zusammenfassen, dass die Fermentwirkungen bei Gegenwart von Wasser und gewöhnlicher Körpertemperatur durch kleinste Mengen Ferment ausgedehnte chemische Vorgänge hervorrufen, die wir ohne Fermente, wenn überhaupt, nur durch Anwendung sehr hoher Temperaturen und sehr energischer Oxydations- oder Reductionsmittel erzielen können. Diese Vorgänge bestehen in einer Spaltung hoch zusammengesetzter Verbindungen in einfachere Molecüle unter gleichzeitiger Wasseraufnahme oder, um mich der Bezeichnung der Chemiker zu bedienen, in der Hydration von Anhydriden. Aber diese Eigenschaft, welche, bildlich gesprochen, in unserem Organismus die Flamme des Bunsen'schen Brenners repräsentirt, deren der Chemiker benöthigt, um ausserhalb desselben die gleiche Wirkung hervorzurufen, ist es, welche uns die Thätigkeit der Fermente besonders wichtig erscheinen lassen muss.

Allen Fermenten sind fünf capitale Eigenschaften gemein: 1) Alle Fermente gehören der organischen Natur an. 2) Alle Fermente wirken nur bei Gegenwart von Wasser. 3) Die Summe der gebildeten Producte enthält mehr Wasserstoff und Sauerstoff und zwar in dem Verhältniss des Wassers als der ursprüngliche Stoff. 4) Alle Fermente zerlegen Wasserstoffsuperoxyd. 5) Alle Fermente wirken am lebhaftesten bei Temperaturen zwischen 30 und 35° C. Absinken bis zu —20° können sie ohne Nachtheil vertragen. Paschutin hat nachgewiesen, dass die specifische Wirkung des Speichelfermentes bis zu 55° gleich stark bleibt, aber mit höherer Temperatur immer schwächer wird und bei 73° aufhört. Indessen sind die Fermente nicht so leicht durch Hitze zerstörbar, als man früher glaubte. Salkowski hat gezeigt, dass Pankreasferment Stundenlang bis 160° erhitzt werden kann, ohne seine specifischen Eigenschaften zu verlieren, ich selbst habe Magen- und Pankreasglycerinextract unter Zusatz von Wasser bis 15 Minuten im Kochen gehalten und doch blieb die peptonbil-

dende Eigenschaft erhalten. Die Wirkung der Fermente auf Wasserstoffsuperoxyd ist sehr leicht zu demonstriren. Wenn Sie etwas käufliches Wasserstoffsuperoxyd in einem Reagenzglas über Quecksilber aufstellen und nur wenige Milligrammes Hefe zusetzen, so erfolgt sofort eine lebhafte Gasentwickelung. Dies Gas entsteht aus der Zerlegung des Wasserstoffsuperoxydes und ist Sauerstoff, denn ein glimmender Span entzündet sich in demselben. Uebrigens ist diese katalysirende Eigenschaft nicht nur den bekannten Fermenten, sondern vielen anderen Gebilden, z. B. dem Blute, eigen. O. Nasse hat die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxydes durch viele thierische Organe und zwar in verschieden starkem Maasse eintreten sehen und bezieht sie in der That auf eigenthümliche allerdings ganz hypothetische Fermente, welche einen wesentlichen Theil der in den Organen und ihren Elementen, den Zellen, ablaufenden Lebensvorgänge bewirken sollen. Sie sehen, wie nahe diese Anschauung an die oben entwickelten Vorstellungen Hoppe-Seyler's, obgleich von einer ganz anderen Betrachtung ausgehend, heranstreift. Auf der anderen Seite ist es in hohem Grade interessant, dass eine Reihe von Fermentwirkungen bei Gegenwart gewisser Substanzen zum Theil kräftiger, zum Theil aber schwächer verlaufen oder ganz gehemmt werden. Hierher gehört nach O. Nasse eine ganze Anzahl neutraler Salze, welche überdies auf verschiedene Fermente, wie Diastase, Speichelferment, Pankreasferment u. a. verschiedenen Einfluss haben und nach Luchsinger das Glycerin, welches in grösseren Mengen subcutan injicirt, die Umwandlung des Leberglycogens in Zucker sistirt und das Auftreten des künstlichen Diabetes (Piqûre- und Curarediabetes) verhindert. Da die Wirkung der Neutralsalze auf die Fermente übrigens nicht ohne practische Bedeutung, bis jetzt aber gar nicht nach dieser Richtung verwerthet ist, habe ich die Nasse'sche Tabelle hier wiedergegeben.*)

Die Fermente sind die integrirenden Bestandtheile gewisser pflanzlicher und thierischer Säfte und Gewebe resp. Organismen. Ihre Darstellung in reinem Zustande hat ausserordentliche, bis jetzt noch nicht überwundene Schwierigkeiten und Hoppe-Seyler hat sie noch vor Kurzem „als durchaus unbekannte, gänzlich hypo-

*) S. Anhang.

thetische" Körper, welche nur an ihren Wirkungen kenntlich sind, bezeichnet. Doch scheinen sie in ihrer Zusammensetzung den Eiweisskörpern sehr nahe zu stehen. A. Schmidt giebt eine Analyse des in den bitteren Mandeln enthaltenen Emulsin's zu C = 48.76, H = 7.13, N = 14.16, S = 1.25, O = 18.70, während nicht coagulirtes Eieralbumin nach Dumas und Cahours die Zusammensetzung C = 53.7, H = 7.1, N = 15.8, O + S = 23.6, S = 1. 8 hat.

So weit die allgemeinen Eigenschaften der Fermente.

Die Litteraturangaben beziehen sich der Reihe nach auf die im Text erwähnten Autoren. Die bekannten Lehrbücher der Histologie, Physiologie und physiologischen Chemie, sowie die Monographien von Frerichs, Bidder und Schmidt, Moleschott u. A. sind nicht besonders aufgeführt.

Hoppe-Seyler, Ueber die Processe der Gährungen und ihre Beziehungen zum Leben des Organismus. Pflüger's Archiv Bd. XII. Hft. 1.

Pflüger, Ueber Wärme und Oxydation der lebendigen Materie. Pflüger's Archiv. Bd. XVIII. Hft. 7—9.

Pflüger, Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. Pflüger's Archiv Bd. X. p. 251.

Ewald, Untersuchungen zur Gasometrie der Transsudate des Menschen. II. Reichert u. du Bois's Archiv. 1876. Hft. 3.

Huizinga, Chem. biologische Notizen über Ozon. Centralbl. f. d. med. Wissenschft. 1867. p. 323.

Pokrowsky, Zur Frage über Ozon im Blute und über das Schicksal des Kohlenoxyds bei CO-Vergiftungen. Virchow's Archiv. Bd. XXXVI. p. 482.

Rindfleisch, Untersuchungen über niedere Organismen. Virchow's Archiv. Bd. LIV. p. 108 u. 396.

Rajewsky, Citirt b. Hoppe-Seyler. l. c.

Hoppe-Seyler, Einfache Darstellung von Harnfarbstoff aus Blutfarbstoff. Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. VII. p. 1065.

Schützenberger, Die Gährungserscheinungen. 1876.

A. Meyer, Lehrbuch der Gährungschemie. Heidelberg 1874.

Paschutin, Einige Versuche mit Fermenten etc. Reichert u. du Bois's Archiv. 1871. p, 305.

Salkowski, Ueber das Verhalten des Pankreasferments bei der Erhitzung. Virchow's Archiv. Bd. LXX. Sptabdr.

O. Nasse, Untersuchungen über die ungeformten Fermente. Pflüger's Archiv. Bd. XI. p. 138.

Hoppe-Seyler, Ueber Gährungsprocesse. Ztschrft. f. physiolog. Chemie. Bd. II. p. 1.

II. Vorlesung.

Meine Herren! Der Umstand, dass ein Theil der Fermentwirkungen nur durch thierische oder pflanzliche Säfte und Extracte, ein anderer nur durch die Thätigkeitsäusserung lebender Organismen erfolgt, hat von Alters her die Unterscheidung in geformte und ungeformte, oder, wie man synonym damit gesagt hat, organische und chemische, directe und indirecte (Schützenberger) Fermente herbeigeführt. Die geformten Fermente sind, so zu sagen, Eins mit dem specifischen organischen Gebilde, welches wir überall da antreffen, wo wir die specifische Wirkung vorfinden und innig verknüpft mit dem „Leben“ dieses Gebildes. Die Alkoholgährung erlischt sobald die Hefezelle abgestorben ist. Die ungeformten Fermente sind, einmal vorhanden, von dem Gedeihen ihres Mutterbodens, von dem Leben ihres ursprünglichen Erzeugers und Trägers unabhängig. Speichel, Magensaft, Pankreassaft, die Extracte gewisser Saamen, wie Emulsin, Myrosin u. A., bleiben auch nach dem Tode des Thieres oder der Pflanze wirksam. Es fragt sich aber, ob es sich hier wirklich um einen principiellen Unterschied handelt oder ob es nur unsere mangelnde Kenntniss ist, welche uns nicht erlaubt, in eben dem Sinne — um in dem Beispiel zu bleiben — aus der Hefe ein Alkoholferment auszuziehen, wie wir aus dem Magen ein Magensaftferment extrahiren können. In der That sprechen einige Momente dafür, „dass eine Identificirung von Ferment, d. h. von dem chemischen Körper, welcher die Zerlegung der gährenden Substanzen bewirkt, mit den Organismen, in denen es sich bildet, unzulässig ist“ (Hoppe-Seyler) und also auf keinem Punct der ganzen Reihe der Fermentwirkungen ein eigentlich vitaler, sondern allüberall nur ein chemischer Vorgang stattfindet. Es leuchtet ein, dass eine solche Auffassung, welche alle Fermente als Absonderungen der Organismen von einem einheitlichen Gesichtspuncte betrachtet und an der Fermentwirkung das Zellenleben selbst keinen directen Antheil nehmen lässt, das Verständniss dieser Processe sehr erleichtern müsste. Wir dürften dann

hoffen, über kurz oder lang jede Art von Fermentwirkung zu jeder beliebigen Zeit ausserhalb der Organismen und in gewisser Weise unabhängig von ihnen hervorrufen zu können, wie wir Dies bis jetzt mit den „ungeformten“ Fermenten im Stande sind. Der Unterschied zwischen „geformten“ und „ungeformten“ Fermenten würde dann hinfällig werden, alle Fermente wären „ungeformte“, nur die einen mehr, die anderen weniger innig mit ihrem Träger verbunden. Für diese Anschauung dürften nun folgende Momente sprechen: 1) Aus der Hefe kann man in der That ein Ferment ausziehen, welches linksdrehenden in rechtsdrehenden Zucker (Laevulose in Dextrose) verwandelt und Invertin genannt wird. 2) Es giebt eine Alkoholgährung ohne Dazuthun von Hefezellen, die man früher als absolut nothwendige Componenten dieses Vorganges betrachtete. Lechartier und Bellamy fanden, dass in abgeschnittenen Blättern und Früchten von Phanerogamen, die sich in einer sauerstofffreien Atmosphäre (Kohlensäure) befinden, Alkohol ohne Hefe gebildet wird. 3) Ein, allerdings der Bestätigung bedürfender Versuch von Hoppe-Seyler, welcher die Producte der Eiweissfäulniss ohne Concurrenz von Bacterien und Vibrionen ergeben soll, wenn man bacterienfreie Hydrocelenflüssigkeit in Glasröhren einschmilzt und wochenlang einer Temperatur von 40° aussetzt. Hierher gehören auch Versuche von Paschutin, nach denen die Buttersäuregährung aus milchsaurem Kalk ohne eigentlich geformte Fermente durch Vermittelung thierischer Gewebstücke (Haut, Darm u. a. erzielt werden soll. 4) Einige Fermentwirkungen geformter Fermente können auch ohne diese auf rein chemischem Wege erfolgen, so z. B. die Umwandlung von Zucker in Milchsäure, von Alkohol in Essigsäure, von Harnstoff in kohlensaures Ammoniak. 5) Selbst der Oben genannte Umstand, dass die Alkoholgährung mit dem Tode der Hefe aufhört, würde sich mit der Existenz eines chemischen Fermentes in den Hefezellen vereinigen lassen, wenn man annimmt, dass Letzteres zwar fortwährend, aber in so kleiner Menge gebildet wird, dass es augenblicklich durch die Gährung verbraucht wird.

Indessen, Sie sehen sofort, dass sich letztere Annahme nicht mit der Definition der ungeformten Fermente, nach welcher sie in kleinster Menge grösste Wirkungen hervorbringen sollen, verträgt. Der Umstand ferner, dass dem Chemiker Mittel zu Gebote stehen,

die Wirkung geformter Fermente ohne ihr Zuthun in Tiegel und Retorte nachzuahmen, beweist nicht, dass die Wirkung der geformten Fermente selbst einer von dem Leben und der Lebensthätigkeit der Zelle nach Art der ungeformten Fermente trennbaren Substanz zukommen müsse und auch die Versuche von Lechartier und Bellamy lassen, wie wir später sehen werden, eine andere Deutung zu.

Hierzu kommt, dass es andererseits eine Reihe characteristischer Unterschiede zwischen geformten und ungeformten Fermenten giebt: Die geformten Fermente vermehren sich bis zu einem gewissen Grade während ihrer Thätigkeit, die ungeformten nicht. Die geformten Fermente werden nach einer merkwürdigen Entdeckung von P. Bert durch comprimirten unter dem Druck mehrerer Atmosphären stehenden Sauerstoff getödtet, die ungeformten bleiben unberührt. Umgekehrt tödtet Borax nach Dumas das Invertin, Emulsin, Myrosin und die Diastase, während er die Alkoholgährung ungeschädigt lässt. Und endlich bedürfen alle geformten Fermente zur Entstehung und Einleitung ihrer Thätigkeit, so wie zur Unterhaltung derselben des freien oder gebundenen Sauerstoffs, die Hefe z. B. in so hohem Grade, dass sie im Stande ist, arterielles Blut in venöses zu verwandeln, während die ungeformten Fermente nach Hüfner ohne Sauerstoff wirken können. Zwar betreffen auch die letzgenannten Eigenschaften nicht sowohl ein etwa zu supponirendes Ferment als das Leben des Fermentträgers, aber in jedem Falle ist doch die Fermentwirkung mit dem Aufhören des Lebens des Fermentträgers zu Ende. Das ist aber ein Factum, welches wir bis jetzt nicht zu umgehen im Stande sind. Wir sind eben noch nicht in der Lage, das Substrat, den lebenden Organismus, von der Essenz, dem etwa vorhandenen specifischen Ferment, zu trennen. Auch sind einige weitere Versuche bekannt, welche den Versuch einer solchen Trennung noch unfruchtbarer erscheinen lassen.

Im Augenblick kann man nämlich die Frage der Gährungserscheinungen — hierunter im weitesten Sinne jede Wirkung eines geformten Fermentes verstanden — im Anschluss an die Pflanzen-Physiologen (Sachs, Pfeffer) in ziemlich präciser Weise beantworten. Wir wollen uns dabei als Prototyp an die best studirte Alkoholgährung halten, aber ausdrücklich bemerken, dass die hier ermittelten Thatsachen auf jeden Gährungsprocess, z. B. auch die gewöhnliche Fäul-

niss, wenn nur überhaupt geformte Fermente dabei thätig sind, ihre berechtigte Anwendung finden. Die Gährungsproducte sind nach dieser Anschauung der Ausdruck einer bei abgesperrter Sauerstoffzufuhr der atmosphärischen Luft innerhalb der lebenden Zelle*) des betreffenden Gährungserregers verlaufenden Umsetzung von Aussen zutretender organischer Stoffe (Kohlehydrate, Proteinsubstanzen). Die Producte dieser Umsetzung treten alsdann auf dem Wege und durch Vermittelung diosmotischer Processe aus der Zelle wieder in das umgebende Medium zurück. Sie sind also, wie schon Boussingault wollte, gewissermassen Secrete der Zellen. Diese Umsetzung des Zelleninhaltes oder eines Theiles desselben, welche z. B. bei den Sacharomyces-Arten Alkohol und Kohlensäure liefert, ist die Folge eines in den Zellen sich abspielenden Processes, den die Pflanzenphysiologen „innere Athmung" oder „intramoleculare Athmung" (Pfeffer) nennen. Den Anstoss hierzu giebt nachweisslich die Temperatur, so dass eine minimale Production von Gährungserzeugnissen schon unter 0° beginnt, bei 40—50° ihr Optimum erreicht und bei 70—75° aufhört. Aber die Gährung oder vielmehr ihre Producte sind nicht nachweisbar, sobald der Sauerstoff der atmosphärischen Luft ungehinderten Zutritt zu dem Gährungsgemisch hat. Trotzdem lässt sich zeigen, dass diese „intramoleculare Athmung" auch bei unbeschränkter Sauerstoffzufuhr besteht. Sie kommt nur nicht zum sinnfälligen Ausdruck, weil ihre Producte alsdann durch den freien Sauerstoff mit Beschlag belegt und weiter zu Kohlensäure und Wasser verbrannt werden. Denn diese zwei Processe lassen sich, zeitlich getrennt, in ihre beiden Phasen zerlegt, zur Anschauung bringen und es lässt sich zeigen, dass die Hefe in einer Zuckerlösung bei freier Sauerstoffathmung ohne Bildung von Alkohol genau so viel Zucker verbraucht als sie bei der Gährung verbrauchen würde. Auf der anderen Seite ist aber das Auftreten von Alkohol und Kohlensäure in dem oben erwähnten Versuche von Lechartier und Bellamy weiter nichts als die Folge der in den Zellen des Obstes und der Blätter sich abspielenden „intramolecularen Athmung", welche wir, wenn ich mich des Ausdrucks bedienen darf, gewissermassen in ihren Zwischenproducten ertappen, wenn wir ihr den nöthigen Sauerstoff abschneiden. Unter gewöhn-

*) Denn gährende Hefezellen, aus einer Zuckerlösung in destillirtes Wasser gebracht, fahren einige Zeit lang fort Alkohol und Kohlensäure zu bilden.

lichen Umständen merken wir von dieser Alkoholbildung Nichts, weil der Alkohol durch den freien Sauerstoff der Luft sofort weiter oxydirt und in seine Endproducte, Kohlensäure und Wasser, zerlegt wird. Nun liegt es für die Anhänger der Lehre von den chemischen Fermenten ja nahe, auch diese „intramoleculare Athmung" als Folgewirkung eines besonderen chemischen in der Zelle enthaltenen Fermentes anzusehen und etwa, wie es M. Traube für die Hefe thut, ein besonderes bis jetzt noch hypothetisches und nicht nachgewiesenes Alkoholferment anzunehmen, doch lassen sich folgende zwei Thatsachen damit nicht vereinigen: Erstens ist es bekannt, dass nicht nur die Hefe nach einiger Zeit unwirksam wird, wenn sie nicht neuen Sauerstoff zugeführt bekommt, sondern dass alle Gährung erregenden Spross- und Spaltpilze nur bis zu einem gewissen, mehr oder weniger weit gehendem Grade unabhängig vom freien Sauerstoff sind und dass ihr Wachsthum und damit ihre Fermentwirkung hierdurch zeitlich begrenzt wird. Es sind aber zwischen dem Wachsthum der Pilze bei Sauerstoffabschluss und dem Tode der Phanerogamen nur quantitative Unterschiede, wie sie etwa zwischen dem Winterschlaf eines Murmelthieres und dem normalen Stoffwechsel des Thieres bestehen. Dies ist mit den Eigenschaften der ungeformten (chemischen) Fermente, welche ohne Sauerstoff (Hüfner) und innerhalb sehr weiter Grenzen ohne Abschwächung ihrer fermentativen Kraft wirksam sind, nicht vereinbar. Zweitens muss man dann, den Versuchen Lechartier und Bellamy's zu Folge, in jedem Zellkörper ein solches Ferment annehmen. Ferment wäre dann wieder Nichts Anderes als „intramoleculare Athmung" und man befindet sich in einem Cirkelschluss, aus dem kein Ende abzusehen ist. Desshalb sind alle Stoffmetamorphosen, welche mit dem Tode der Organismen ihre eigene Grenze finden, also von der Existenz derselben ebenso abhängig sind, wie es der Stoffwechsel der höheren Pflanzen und Thiere von ihrem Leben ist und nicht getrennt von denselben durch Bestandtheile derselben hervorzurufen sind, nicht als Fermentwirkungen zu bezeichnen. „Fermente" in diesem Sinne würden eben nur die „chemischen oder ungeformten Fermente" sein.

Dies sind also Thatsachen und Anschauungen, die sich mit der Oben beregten Identificirung aller sogenannten Fermentwirkungen bis jetzt nicht vereinigen lassen.

Es wird Ihnen aber in Erinnerung der Ansichten, welche Pflü-

ger in den letzten Jahren über den Process der thierischen Verbrennung ausgesprochen hat, nicht entgangen sein, dass diese sog. „intramoleculäre Athmung“ nichts Anderes ist als derjenige Vorgang, der in der thierischen Zelle von Pflüger als „Dissociationsprocess“, als Zerfall eines complicirteren Moleculs in einfachere oder als die intramoleculare Absprengung kleinerer Fragmente von grösseren bezeichnet wird. Pflüger erkennt in ihm das eigentlichste Wesen aller Lebensvorgänge, den ersten Anstoss der complicirten Erscheinungen, die das Leben des Individuums bethätigen. Auch dieser Process, der in letzter Instanz die Metamorphose der lebendigen Materie in Kohlensäure und Wasser veranlasst, ist in seinen Anfängen durch die Wärme bedingt. So reichen sich nach diesen Anschauungen Fäulnisswirkungen (Wirkung geformter Fermente) und die in der lebenden thierischen Zelle verlaufenden Verbrennungsprocesse einander die Hand und bilden gleichsam eine von den niederen zu den höheren Organismen aufsteigende Kette.

Doch kann ich diese weittragenden und bedeutsamen Verhältnisse hier nicht anders wie flüchtig berühren und muss es Ihnen überlassen, in wie weit Sie sich nach den vorgebrachten Thatsachen nach der einen oder der anderen Richtung, für die Ubiquität „chemischer Fermente“ oder für den Ausschluss der „geformten Fermente“ von den eigentlichen Fermentwirkungen entscheiden wollen.

Vorläufig aber lassen Sie uns der jedenfalls sehr bequemen Unterscheidung zwischen geformten und ungeformten Fermenten treu bleiben. Denn alle rein physiologischen Fermentwirkungen im Thierkörper beziehen sich auf ungeformte, alle pathologischen auf geformte Fermente. Als Prototyp der Letzteren, so weit sie für uns in Betracht kommen, sind zu nennen die Hefe (Sacharomyces cerevisiae und ellipsoideus), das Milchsäureferment (Ferment lactique, Pasteur*), Essigsäureferment (mycoderma aceti), Buttersäureferment (Baccillus subtilis, Cohn) und das Harn- oder Ammoniakferment van Tieghem's (micrococcus ureae, Cohn), aus dem zusammen mit Harnsäurekrystallen und phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia der weisse Belag am Boden der Pissoirs bestehen soll, endlich die gewöhnlichen Fäulnissfermente, die Bacterien und Vi-

*) Das fälschlich stets damit zusammengeworfene Oïdium lactis ist nach Reess ein Schimmelpilz, der auch auf süsser Milch vegetirt und mit der Gährung Nichts zu thun hat.

brionen. Ungeformte Fermente sind das Ptyalin im Speichel, Pepsin im Magensaft, Pankreatin resp. Trypsin im Pankreassaft, nach Cl. Bernard Invertin im Darmsaft und ein in frischer Galle vorhandenes zuckerbildendes Ferment. Diese im thierischen Organismus gebildeten Fermente werden mit einem neueren Sprachgebrauch auch als „Enzyme" bezeichnet. Niemals ist es nun bezweifelt worden, dass die ungeformten Fermente Producte organischer Gebilde sind, die an irgend einem Punct mit der geschlossenen Kette organischen Lebens zusammenhängen, ihre Genealogie klar und deutlich nachweisen können. Ganz anders dagegen die geformten Fermente. Der stringente Nachweis, dass die geformten Fermente gährender oder faulender Flüssigkeiten nicht innerhalb derselben entstehen, sondern ihnen von ausserhalb zugeführt werden, ist ausserordentlich schwierig zu führen und hat in Gestalt der Frage von der Generatio aequivoca oder Abiogenese, deren fundamentale Bedeutung auf der Hand liegt, lange Jahre — seit Needham, 1745, bis auf den heutigen Tag — die gelehrte Welt beschäftigt. Sie wissen, dass dieselbe vornehmlich an den Fäulnissfermenten, den Vibrionen oder Bacterien ausgefochten ist, generaliter aber alle geformten Fermente betrifft. Auch für die Pathologie der Verdauung ist der Entscheid dieser Frage von höchster Wichtigkeit und dadurch ein kurzes Eingehen auf dieselbe in jedem Falle gerechtfertigt.

Der ganze Streit zwischen den Panspermisten und Heterogenisten hat sich immer darum gedreht, dass wenn die Einen Experimente anstellten, welche beweisen sollten, dass unter gehörigen Vorsichtsmaassregeln keine spontane Vibrionen- und Bacterienentwickelung in geeigneten Nährflüssigkeiten auftritt, die Anderen behaupteten, dass in Folge eben jener „Vorsichtsmaassregeln" die Nährflüssigkeiten ihre nährenden Eigenschaften verloren hätten und desshalb eine spontane Fermententwickelung in ihnen unmöglich sei und dass, wenn die Anderen die spontane Entwickelung bewiesen zu haben glaubten, ihre Gegner behaupten, dass entweder die ursprünglich vorhandenen Keime nicht entfernt oder unschädlich gemacht, oder der Zutritt derselben während des Versuches nicht ausgeschlossen gewesen sei. Dies ist der immer wiederkehrende Gedankengang der Arbeiten von Schröder, Dusch, Schwann, Helmholtz, Wyman, Bastian, Huizinga, Gscheidlen und vielen

Anderen. Erst Pasteur, welcher mit dem Jahre 1856 eine Reihe bahnbrechender Arbeiten über Fermente und Fermentationen veröffentlicht hat, „qui ont fait cette question presque la sienne“ (Guillaud), ist es in seinen zahlreichen geistvollen Arbeiten gelungen, den, wie uns scheint, unantastbaren Beweis der Panspermie zu erbringen, dessen Quintessenz sich in folgende Puncte, die durch strenge Experimente nachgewiesen sind, zusammenfassen lässt:

1) Es sind immer und zu allen Zeiten in der atmosphärischen Luft die zur Entwickelung von Vibrionen und Bacterien nöthigen Keime vorhanden, doch wechseln sie an Menge je nach den verschiedenen Localitäten. In reiner Landluft, auf hohen Bergen sind sie, wie auch Cohn, Burdon-Sanderson und Rindfleisch bestätigten, in geringerer Menge als in der verunreinigten Luft der Städte vorhanden. 2) Die Nährflüssigkeiten verlieren durch die Manipulationen, welche die in ihnen enthaltenen Keime zerstören, nicht die Fähigkeit, neue Keime aufzunehmen und Vibrionen zu erzeugen und zu ernähren, wenn ihnen ungeglühte atmosphärische Luft zugeführt wird. 3) Die in der Luft enthaltenen Keime oder die Vibrionen selbst werden durch längere Einwirkung der Glühhitze vernichtet, so dass sie in geeigneten Nährflüssigkeiten nicht mehr entwickelungsfähig sind, während Temperaturen von 120—130° C. ohne Schaden ertragen werden. 4) In fermentfreien Nährflüssigkeiten, denen Luft zugeführt ist, finden sich nach 24—48 Stunden dieselben organischen Producte wie in offenen Flüssigkeiten, niemals aber lässt sich eine Alkoholgährung constatiren, obgleich die Möglichkeit dazu von Seiten der Flüssigkeiten geboten ist.

Dies sind die fundamentalen Versuche, aus denen der folgende nur eine, für uns Mediciner aber besonders interessante, Consequenz zieht. Wurde nämlich arterielles Blut unter den nöthigen Cautelen direct in einen ausgeglühten Recipienten geleitet und diesem alsdann ausgeglühte Luft zugeführt, so erfolgte auch in diesem Fall keine Fäulniss, ein Versuch, der die Unhaltbarkeit der Lehre von einer spontanen Putrescenz des Blutes, des Faulfiebers der Alten, welche besonders in der Humoralpathologie eine so grosse Rolle spielte und noch heute hier und da auftaucht, so recht ad oculus zu demonstriren geeignet ist. Das Schema dieser Versuche ist ein so einfaches und ingeniöses, dass ich mir nicht versagen kann, es mit zwei Worten darzulegen. Denken Sie sich ein T-Rohr, welches an einer Seite

mit einer eisernen im Ofen glühbaren Röhre, durch welche Luft zuströmen kann, an der anderen mit einer Luftpumpe und an der dritten mit einer etwas weiteren kurzen Röhre, in welcher sich ein Stück solides Glas befindet, verbunden ist. Jede Abtheilung ist gegen die andere durch einen Hahn abschliessbar. In die andere Oeffnung besagter kurzer Röhre mündet luftdicht der zu einer feinen Spitze ausgezogene und zugeschmolzene Hals einer Retorte, in welcher vor dem Zuschmelzen die Nährflüssigkeit*) auf die zur Zerstörung der Keime nöthige Temperatur gebracht worden war. Es ist nun klar, wie mit Hülfe der Luftpumpe zuerst der Raum von der Retorte bis zu dem Hahn, welcher gegen die eiserne Röhre geht, luftleer gemacht und alsdann mit geglühter Luft gefüllt werden kann, die durch entsprechende Stellung der Hähne und wiederholte Anwendung der Luftpumpe beliebig oft wieder entfernt und erneut wird, bis man sicher sein kann, alle ungeglühte Luft ausgetrieben zu haben. Lässt man nun das schwere Glasstück in der weiten Röhre gegen die Spitze des Retortenhalses fallen und denselben zertrümmern, so steht die Nährflüssigkeit mit der geglühten Luft in Verbindung und der Erfolg ist eben das Fehlen jeder Fäulnissbildung. Die Variationen dieses Versuches bedürfen keiner weiteren Auseinandersetzung. Uns scheint durch diese schönen Versuche Pasteur's die Lehre von der Generatio aequivoca und damit von dem spontanen Auftreten geformter Fermente ein für alle Male erledigt. Wo sich Gährungs-, wo Fäulniss-Organismen vorfinden, da sind es von Aussen eingedrungene Individuen, wenn sich auch bei der ausserordentlichen Verbreitung und der dadurch bedingten Unzahl der Möglichkeiten ein stricter Nachweis ihrer Herkunft nicht immer liefern lässt. Diese Versuche sprechen aber auch dafür, dass ohne Zutritt geformter Fermente überhaupt keine Fäulniss auftritt und so sehen Sie, dass ich mich wohl für berechtigt halten durfte, dem früher citirten Versuche Hoppe-Seyler's — die eingeschmolzene Hydrocelenflüssigkeit und ihre Fäulniss ohne Vibrionen betreffend — die bestätigende Wiederholung zu wünschen. Denn es ist bis jetzt noch für keinen einzigen Gährungsvorgang

---

*) Die sogenannte Pasteur'sche Flüssigkeit besteht aus: aq. destill. 100,0, sachar. crystall. 10,0, Ammon. tartar. 0.2—0.5, Kali phosphor. oder Hefenasche 0.1.

nachgewiesen, dass derselbe ohne die Mitwirkung lebender Zellen — Spross- oder Spaltpilze — zu Stande gekommen wäre.

So verwickelt und schwebend die biologischen Fragen, die wir eben besprochen haben, nun zum Theil noch sind, so klar gestaltet sich in vieler Beziehung der dabei wirkende chemische Vorgang. Wir haben einen cardinalen Factor der Fermentwirkung, dass sie nämlich unter Wasseraufnahme geschieht, schon früher erwähnt. Ueber die nähere Art und Weise, wie diese Aufnahme und an welcher Stelle des Moleculs sie geschieht, dürfte Ihnen die folgende im Wesentlichen Hoppe-Seyler entnommene Tabelle eine Andeutung geben. Vor Allem aber werden Sie aus derselben eine Uebersicht über die verschiedenen Fermentwirkungen, so weit sie uns interessiren, gewinnen und sich mit ihrer Hilfe in der Folge jederzeit leicht orientiren können. Die anderweitigen in Betracht kommenden Factoren haben wir schon Oben (p. 8) besprochen, so dass ich ihre Wiederholung vermeiden und nun zu unserem Thema im strengeren Sinne übergehen kann.

Processe der Fermentation.

I. Umwandlung von Anhydriden in Hydrate.

Ferment	Process
Ptyalin	Amylum oder Glycogen in Dextrin und Traubenzucker $2\,(C_6\,H_{10}\,O_5) + H_2O = C_6\,H_{10}\,O_5 + C_6\,H_{12}\,O_6$
Invertin	Rohrzucker in Invertz. (Levulose) u. Traubenz. (Dextrose) $C_{12}\,H_{22}\,O_{11} + H_2O = C_6\,H_{12}\,O_6 + C_6\,H_{12}\,O_6$
Emulsin	Amygdalin in Traubenz., Bittermandelöl, Blausäure $C_{20}\,H_{27}\,NO_{11} + 2\,(H_2O) = 2\,(C_6\,H_{12}\,O_6) + C_7\,H_6O + CNH$
Pepsin .... Pankreatin (Trypsin)	Eiweisskörper + n (H_2O) in Peptone und Leucin Tyrosin Xanthin Asparaginsäure
Pankreasferment der Fettzerspaltung	Tristearin in Glycerin und Stearinsäure $C_{57}\,H_{110}\,O_6 + 3\,(H_2O) = C_3\,H_8\,O_3 + 3\,(C_{18}\,H_{36}\,O_2)$
Harnstoffzerfall durch micrococcus ureae	Harnstoff in kohlens. Ammoniak $CH_4\,N_2O + 2\,(H_2O) = CO_3\,(NH_4)_2$
Buttersäuregährung durch baccillus subtilis	Milchsäure in Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff $2\,(C_3\,H_6\,O_3) + 2\,(H_2O) = C_4\,H_8\,O_2 + 2\,(CO_3\,H_2) + H_4$

Fäulnissprocesse, deren Fermente noch nicht isolirt sind.

Hippursäure in Glycocoll und Benzoësaure
$$C_9 H_9 NO_3 + H_2O = C_2 H_5 NO_2 + C_7 H_6 O_2$$

Taurocholsäure in Taurin und Cholalsäure
$$C_{26} H_{45} NSO_7 + H_2O = C_2 H_7 NSO_3 + C_{24} H_{40} O_5$$

Cellulose in Kohlensäure u. Sumpfgas
$$n(C_6 H_{10} O_5) + n (H_2O) = 3n(CO_2) + 3n (CH_4)$$

Eisweisskörper + $n(H_2O)$ in Globulin, Peptone u.
Leucin
Tyrosin
Xanthin
Indol, Phenol, Scatol
Fettsäuren
Kohlensäure
Ammoniak
Schwefelwasserstoff

2. Umwandlungen mit Uebergang von Sauerstoff vom Wasserstoff an Kohlenstoffatome.

Alkoholgährung.

Hefe . . . . Traubenzucker in Alkohol und Kohlensäure
$$C_6 H_{12} O_6 + 2 (H_2O) = 2 (C_2 H_6O) + 2 (CO_3 H_2)$$

Milchsäuregährung.

Ferment lactique (Pasteur) Bacterium lacticum (Cohn) — Milchzucker in Traubenzucker in Milchsäure
$$C_{12} H_{22} O_{11} + H_2O = 2 (C_6 H_{12} O_6) = 4 (C_3 H_6 O_3)$$

Pfeffer, Das Wesen und die Bedeutung der Athmung in der Pflanze. Landwirthschaftl. Jahrbücher. Bd. VII. p. 805.
P. Bert, Comptes rendus 1873. Bd. 76 und 77. Auch dessen Buch la pression barométrique. Paris. 1878.
Dumas, Cit. b. Schützenberger, die Gährungserscheinungen.
Lechartier und Bellamy, De la fermentation des fruits. Compt. rend. Bd. 69. p. 466 und Bd. 75. p. 1203.
Paschutin, Einige Versuche über die buttersaure Gährung. Pflüger's Archiv. Bd. VII. p. 352.
Hoppe-Seyler l. c.
M. Traube, Ueber das Verhalten der Alkoholhefe im sauerstoffgasfreien Medium. Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. 1874. Sptabdr. p. 884.
Hüfner, Ueber ungeformte Fermente und ihre Wirkungen. Journal f. pract. Chemie. Bd. XX. p. 1.
Brefeld, Untersuchungen über Alkoholgährung. I. u. II. Verhandlg. d. Würzburger phys.-med. Gesellschaft. Bd. VII. 26. Juli 1873 und 13. Juni 1874.
Reess, Botanische Untersuchungen über die Alkoholgährungspilze. Leipzig. 1870.
Guillaud, Les ferments figurés. Paris. 1876.
Nägeli, Die niederen Pilze etc. München. 1877.
Pfeffer, Osmotische Untersuchungen. Leipzig. 1877.

III. Vorlesung.

Meine Herren! Von der einfachen sackartigen Einstülpung der Asteriden, in welche die „bewegliche Meerfluth" die Nahrungsstoffe des Thieres hineinträgt, bis zu dem complicirten Magen-Darmsystem der Wiederkäuer mit ihren drei Mägen passt sich der Tractus intestinalis und seine Anhänge in bewunderungswürdiger Weise den Bedürfnissen der jeweiligen Thierspecies an. Dies spricht sich unter Anderem schlagend in dem Verhältniss seiner Länge zur Körperlänge aus. Es ist aus leicht begreiflichen Gründen bei den Wiederkäuern am grössten, wie 15—20 : 1 (beim Schaaf 28 : 1), bei reissenden Thieren wie 4 : 1 und Mitten inne steht der Mensch mit 6 : 1. Schon Swammerdam hat sehr niedlich gezeigt, dass bei der Kaulquappe, die sich von Pflanzen nährt, der Intestinalkanal ungefähr 9 Mal die Körperlänge hat, während beim Frosch, welcher Fleischfresser ist, das Verhältniss auf 2 : 1 sinkt. Dass der Verdauungsschlauch übrigens auch bei den höheren Thieren eigentlich nur eine Einstülpung der Körperoberfläche darstellt, geht deutlich aus der Fortsetzung des Epithels der Epidermis in die obere und untere Mündung desselben hervor, die erst da aufhört und einem anders gestalteten Epithel Platz macht, wo die eigentliche Arbeit der Verdauung anfängt. Nicht so gleichmässig finden sich die oben genannten Anhänge, welche die Verdauungssäfte bereiten (insofern man den Magen auch als einen sackförmigen Anhang des Darms betrachten kann), durch die Thierreihe verbreitet. Sie sind bei allen Wirbelthieren — mit Ausnahme des Pankreas, welches vielen Fischen fehlt — gleichmässig vorhanden und schon diese Thatsache hätte unsere Vorgänger darauf hinweisen müssen, dass ein principieller und fundamentaler Unterschied zwischen Herbivoren und Carnivoren in Bezug auf das Wesen der verdauungsfähigen Stoffe nicht besteht. Dagegen fehlen Magen, Leber, Pankreas u. a. bald einzeln, bald insgesammt den Avertrebraten, Verhältnisse, auf die hier nicht einzugehen ist. Wir wenden uns vielmehr, indem wir den mechanischen Theil der Verdauung und was dazu gehört, also die Aufnahme der Speisen und Getränke,

das Kauen, die Zähne, den Schlingact, den Mechanismus der Defaecation etc. und ebenso die grob anatomische Beschreibung der Organe bei Seite lassen, ohne Weiteres der Betrachtung der Gebilde zu, deren Secrete die chemischen und physikalischen Vorgänge im Dauungsschlauch, wenigstens zum grössten Theil, veranlassen.

Von den vier Drüsengruppen, deren gesammtes Absonderungsproduct den gemischten Speichel darstellt, wollen wir uns zuerst mit den Submaxillardrüsen beschäftigen, nicht allein, weil in ihnen durch die classischen Untersuchungen C. Ludwig's und Cl. Bernard's überhaupt ein scheinbar unerschöpfliches Feld fruchtbringender physiologischer Untersuchungen aufgedeckt wurde, sondern auch weil gerade an ihnen der Vorgang der Drüsenthätigkeit κατ' ἐξοχην am Ausgiebigsten studirt ist und die hier gewonnenen Ergebnisse grundlegend für die Anschauungen über die Secretion der drüsigen Organe geworden sind. Staunen Sie daher nicht, wenn wir einem scheinbar unverhältnissmässigen Antheil unserer Zeit auf das Studium der Unterkieferspeicheldrüsen verwenden.

Der feinere Bau dieser Drüsen, die wie alle Speicheldrüsen dem acinösen Typus angehören, ist besonders am Hund, Kaninchen, Katze, Kalb und Schaaf studirt und in seinen Umrissen sattsam bekannt. Eine Anzahl, meist 5—10, epithelartiger Zellen gruppirt sich um den in ihrer Mitte liegenden Anfang des Ausführungsganges, von welchem, wie ich durch Injection nachgewiesen habe, feinere Gänge zwischen den Zellen bis an ihre gemeinsame Umhüllung, die Membrana propria, herantreten. Letztere, eine structurlose, zwischen eigenthümlichen bindegewebigen mit rippenartigen Ausläufern versehenen Zellen, sogen. Körbchenzellen (Henle, Boll), ausgespannte Membran grenzt die Zellen gegen ihre Nachbarschaft ab und schafft so den Alveolus. Jeder Alveolus sitzt dem Ausführungsgang wie die Himbeere dem Stiel auf; letzterer ist mit einem cylindrischen, theilweise mit einer eigenthümlichen sehr feinen Faserung oder Strichelung versehenen Epithel ausgekleidet (Pflüger). Unter gewöhnlichen Umständen, d. h. wenn das betreffende Thier vor Entnahme der Drüse nicht ungewöhnliche Mengen Speichel verloren hat, bestehen die eigentlichen Drüsenzellen, wie man am Besten an Alkoholpräparaten, weniger deutlich an frischen Schnitten sieht, aus zwei Zonen, einer körnigen, den platten Kern enthaltenden, gegen die Membrana propria gelagerten proto-

plasmatischen Aussenzone und einer glashellen, dem Anfang des Ausführungsganges zugekehrten schleimigen Innenzone, welche an Ausdehnung die erste übertrifft. Die Aussenzone sammt ihrem Kern wird durch Tinctionsmittel (Carmin, Haemotoxylin u. A.) lebhaft gefärbt, die innere bleibt hell. In vielen Alveolen, besonders häufig an der Drüse des Schaafes, weit seltener beim Hund, ist ein Theil der Zellen kleiner als die anderen und nur protoplasmahaltig. Sie liegen dann dicht unter der Membrana propria und schmiegen sich zuweilen in ihrer Gesammtheit den anderen Zellen mondsichelartig an, so dass Gianuzzi diesen Zellencomplex als „Halbmöndchen" beschrieben hat. Heidenhain glaubt, dass sie Jugendzustände der anderen darstellen. Reizt man nun die Drüse entweder reflectorisch von der Mundschleimhaut oder direct vom Nerven aus zu einer Stunden lang anhaltenden Secretion, so findet man, wie Heidenhain entdeckte, ein ganz verändertes Bild bei analoger Behandlung der Drüse, die sich übrigens schon frisch und ganz besonders nach der Erhärtung in Alkohol härter anfühlt als ein „ungereiztes" Exemplar. Die Alveoli sind alle kleiner, das interalveoläre Bindegewebe tritt deutlicher hervor. Von der glasigen Innenzone der Zellen ist nichts mehr zu sehen, sie sind ganz mit lebhaft gefärbtem Protoplasma gefüllt, der Kern ist in die Mitte gerückt, gross und rund, der Unterschied zwischen den „Halbmöndchen", so weit solche überhaupt vorhanden, und dem Rest des Alveolus ist geschwunden. Während ein gefärbter Schnitt der ungereizten Drüse hell aussieht durch das Ueberwiegen des ungefärbten Schleims, fällt an den Schnitten der gereizten Drüse ein allgemeiner, lebhafter, dem angewandten Tinctionsmittel entsprechender Farbenton sofort in die Augen, wie Sie sich an diesen beiden mit Haemotoxilin gefärbten Präparaten überzeugen können; kurzum es besteht ein so enormer Unterschied im Bilde der gereizten und ungereizten Drüse, dass beide nie zu verkennen, ja auf den ersten Blick kaum als Abkömmlinge ein und desselben Organs zu deuten sind. Der Uebergang aus dem einen in den anderen Zustand lässt sich aber durch alle Zwischenstufen, bei denen man das allmähligc Verschwinden des Schleims und das Nachrücken des Protoplasmas verfolgen kann, beobachten. Nach Heidenhain lösen sich dann die ursprünglichen Zellen, indem ihr Protoplasma zu Schleim wird, vollständig auf und in der „gereizten" Drüse hätten wir nur den jungen Nachwuchs

der Halbmöndchen als Folge einer „trophischen Nervenwirkung“ vor uns. Ich habe seiner Zeit nachzuweisen gesucht, dass die Zellen persistiren und nur ihren Schleim verlieren und dass man ohne physiologische Reizung das Bild der gereizten Drüse erhalten kann, wenn man den Zellen auf anderem Wege ihren Schleim entzieht. Eine „trophische Nervenwirkung“ in dem Sinne der Zellenbildung glaubte ich ablehnen zu müssen. Nach neueren Versuchen Heidenhain's, die ich Ihnen alsbald mitzutheilen habe, ist es aber zweifellos, dass in der Drüse „trophische Nerven“ verlaufen, wenn man darunter solche Nerven versteht, deren Thätigkeit den Zellinhalt chemisch und histologisch verändert. Dem von meinem damaligen Standpunct aus zu widerstreiten, würde ich den fundamentalen Leistungen dieses Forschers gegenüber für eine kleinliche und aussichtslose Rechthaberei halten. Die Dinge liegen seit jener Zeit, wo ich ganz vorzugsweise unter trophischer Nervenwirkung das Wachsthum vom Halbmöndchen aus verstand, ganz anders. Aber der Untergang der Zellindividuen und ihr Ersatz durch eine fast momentane Neubildung während der relativ kurzen Reizperiode, wie es Heidenhain für die Speicheldrüse will, scheint mir auch heute noch zweifelhaft. Ich will noch hinzufügen, dass ich Gelegenheit hatte, Speicheldrüsen des eben geborenen Hündchens zu untersuchen, die, wie Sie sich hier überzeugen können und wie auch Heidenhain angegeben hat, durchaus den Character der gereizten Drüse haben. Diese Thierchen hatten eben noch keinen Speichel gebildet, der die Zellen anfüllen und ihr Protoplasma verdrängen könnte. Wir werden später auf diesen Punct bei Besprechung einschlägiger Verhältnisse im Pankreas nochmals zurückkommen müssen.

Die Secretion der Drüse wird durch Nervenfasern erregt, welche theils in der Chorda tympani theils im Sympathicus verlaufen und das Drüsenparenchym unter normalen Verhältnissen nicht continuirlich, sondern periodisch ansprechen. Ihre letzten Ausläufer sind von Pflüger bis in die eigentlichen Speichelzellen verfolgt worden; er betrachtet die Speichelzelle direct „als eine Anschwellung eines markhaltigen Nerven“ und lässt „die Drüsenzellen knospend aus den Nerven hervorwachsen“, indem er auf diese Weise die anatomische Continuität zwischen Nerv und Zelle auf das Innigste herstellt. Diese Angaben Pfüger's stehen bis jetzt leider noch isolirt da. Jedenfalls gehorcht die Drüse dem Nerv, wie ein gutes

Pferd seinem Reiter und Nichts ist überraschender als zu sehen, wie aus der in den Ausführungsgang der Drüse eingebundenen Canüle sofort Tropfen auf Tropfen abfliesst, wenn einer der genannten Nerven passend in Erregung versetzt wird. So kann man mit Hülfe elektrischer Reizung die Drüse stundenlang, ja einen ganzen Tag secerniren lassen, wenn man durch geringe Stromstärken und kleine Pausen dafür sorgt, Nerv und Drüsen-Parenchym nicht zu früh zur Ermüdung zu bringen. Bekannt ist, dass sich hierbei die Temperatur der Drüse bis zu anderthalb Graden der hunderttheiligen Scala erhöht, dass sich der Blutstrom beschleunigt, das venöse Blut mit arterieller Farbe ausfliesst, der Druck im Speichelgang, wenn man ihn mit einem Manometer verbindet, höher steigt als in der Drüsenarterie und dass ein helles wasserklares, wenig fadenziehendes Secret entleert wird. Dasselbe ist nur in seinen ersten Tropfen durch Epithelien und andere Gewebselemente — Producte der Reizung des Ganges durch die Canüle — wohl auch durch Krystalle von oxalsaurem Kalk, welche sich während der Stagnation im Gange ausscheiden, getrübt. Reiner Speichel ist frei von morphologischen Bestandtheilen. Doch gilt Dies Alles nur von dem auf Reizung der Chorda erhaltenem Secret, dem „Chorda-Speichel". Der „Sympathicus-Speichel" ist zäher, gallertig, viel reicher an Schleim, wird in viel geringerer Menge abgesondert und statt einer Erweiterung tritt Verengerung der Gefässe und Verlangsamung des Blutstromes ein. Spritzt man in den Ausführungsgang der Drüse Säuren oder Alkalien (Gianuzzi) oder vergiftet das Thier durch Injection von Atropin in die Blutbahn (Heidenhain) und reizt nun die Chorda, so erfolgt keine Secretion, wohl aber die Erweiterung der Blutbahn und rothes arterielles Blut fliesst aus der angeschnittenen Vene. (Hierzu sind bei einem grösseren Hund etwa 8—10 Mgr. schwefelsaures Atropin erforderlich.) Es müssen also in der Chorda zwei Arten von Fasern verlaufen, circulationsbeschleunigende und secretionsbeschleunigende. Letztere oder ihre peripheren Angriffspuncte, die Zellen, könnten durch die besprochenen Injectionen gelähmt sein. Reizt man nun aber, während die Drüse unter dem Einfluss der Vergiftung steht, den Sympathicus, so erhält man das gewöhnliche sympathische Secret. Die Zellen sind also functionsfähig und es bleibt nichts übrig als anzunehmen, dass die Chorda-Nerven gelähmt sind, und daraus ergiebt sich des Weiteren, dass

Chorda- und Sympathicusfasern bis in ihre letzten Ausläufer getrennt verlaufen und demgemäss verschiedene Angriffspuncte an den Drüsenzellen haben müssen. Der bekannte Antagonismus zwischen Atropin und Eserin legte den Versuch nahe, die Atropinwirkung durch Injection entsprechender Dosen des gegengiftigen Calabarextractes wieder aufzuheben und Dies ist in der That möglich. Reizt man ein Thier durch Pilocarpininjection zum Speicheln und giebt ihm dann Atropin, so hört der Speichelfluss auf. Aber nach Injection der entsprechenden Dose Eserin beginnt der Speichel entweder von selbst oder auf eine kleine Pilocarpingabe auf's Neue aus der Canüle zu fliessen. Diese schönen Ergebnisse einer Versuchsreihe Heidenhain's sind aber nicht nur für der Speicheldrüsen von Belang, sondern tragen, wie wohl kaum hervorzuheben nöthig ist, auch eine allgemeine Bedeutung. Denn es stellt sich immer mehr heraus, dass dem von einer gemeinsamen Scheide umschlossenen, scheinbar einheitlichen Nervenstrange in vielen Fällen keine einheitliche, sondern eine sehr verwickelte Einwirkung auf die peripheren Organe — ich erinnere nur an den Ischiadicus — zukommt und Heidenhain hat uns durch die eben dargelegten Beobachtungen um einen äusserst klaren Fall dieser Verhältnisse bereichert. Ich werde Ihnen den Versuch, der gar nicht schwer anzustellen und von mir schon mehrfach wiederholt ist, zeigen können. Zu gleicher Zeit können Sie sich dann von der speicheltreibenden Eigenschaft des salzsauren Pilocarpins, welches man an Stelle der electrischen Nervenreizung verwenden kann, überführen. Die Wirkung des Pilocarpins ist wie gesagt durch Atropin und dieses wieder durch Eserin zu paralysiren.

Die Bestandtheile des normalen Chordaspeichels sind annähernd, denn Normalzahlen lassen sich hier wie anderwärts nicht geben:

Wasser	996.04		
Fester Rückstand	3.96	davon:	
		organischer . . .	1.51
		anorganischer . .	2.45

Die organischen Bestandtheile sind: Mucin oder Schleimstoff, der als weissliche fadenförmige Trübung ausfällt, wenn ich hier einen Tropfen Speichel in ein Reagenzglas mit essigsäurehaltigem Wasser fallen lasse. Spuren von Albumen, durch eine geringe Trübung beim Kochen, die Xanthoproteïnreaction (mit Salpetersäure

gekocht und Ammoniak versetzt, entsteht eine schön orangerothe Färbung) und die Probe mit Ferrocyankalium und Essigsäure (weisser Niederschlag) nachweisbar. Der Submaxillarspeichel soll ferner ein Ferment, Ptyalin genannt, enthalten, welches Stärke in Zucker umwandelt. Grützner bestreitet das Vorhandensein desselben. Ich selbst habe mich wiederholt davon überzeugt, dass reines aus einer Fistel gewonnenes Submaxillarsecret bei Körpertemperatur nach einiger Zeit (1 Stunde) diastatisch wirkt. Aber die Schnelligkeit seiner Wirkung bleibt weit hinter der des Parotisspeichels, des gemischten Mundspeichels oder pancreatischen Saftes zurück. Das Extract aus der Drüse neugeborener Kinder wirckt nach Zweifel nicht diastatisch, wohl aber, wie hier vorweg bemerkt werden mag, das Parotisextract. Die anorganischen Bestandtheile sind Chlornatrium, Chlorkalium, kohlensaurer und phosphorsaurer Kalk, phosphorsaure Magnesia und phosphorsaures Natron. Der Sympathicusspeichel ist reicher an Mucin. ärmer an Wasser und hat desshalb einen viel höheren procentischen Gehalt an organischen Bestandtheilen als der Chordaspeichel. Der Gehalt des Speichels an festen Bestandtheilen sinkt mit der Dauer der Reizung — und zwar die organischen mehr als die anorganischen (Ludwig) — und steigt mit der Stärke der Nervenerregung. Letzteres jedoch mit der Bedingniss, dass zwar das Wasser und die anorganischen Salze parallel der Reizstärke zunehmen, die organischen Bestandtheile aber zuerst schneller anwachsen als die Salze, aber nach Verlauf einer gewissen Zeit, wenn die Drüse ermüdet ist, sinken. Schwächt man aber nun den Reiz, so fängt auch die Menge der Salze im Secret geringer zu werden an, und zwar nehmen sie alsbald schneller ab als die organischen Stoffe, so dass ihre Ausscheidungsgrösse unter die jener herabsinkt, d. h. also, das Einemal überflügeln die organischen Bestandtheile die Menge der anorganischen, das andere Mal sind sie beharrlicher als jene, beide Grössen sind bis zu einem gewissen Grade von einander unabhängig, oder mit anderen Worten: die Menge der organischen Stoffe ist ausser durch die Reizstärke und die Dauer der Reizung auch noch durch den Zustand der Drüse bedingt (Heidenhain). Dies sind scheinbar verwickelte Verhältnisse, die wir aber möglichst festhalten wollen, weil sie, wie wir alsbald sehen werden, ein für die Theorie der Absonderung höchst bedeutungsvolles Moment abgeben.

Endlich sind im Speichel Gase, nämlich freie auspumpbare Kohlensäure und Stickstoff enthalten. Unterbindet man den Ausführungsgang, so tritt alsbald ein erhebliches Oedem der Drüse ein. Der sogenannte „paralytische" Speichel ist die einige Zeit nach Durchschneidung des Nerven auftretende und oft Tagelang anhaltende Speichelsecretion, die, von Bernard entdeckt, bis jetzt allen Erklärungsversuchen getrotzt hat.

C. Ludwig, Mittheilung eines Gesetzes, welches die chemische Zusammensetzung des Unterkieferspeichels beim Hunde beherrscht. Henle u. Pfeuffer's Ztschrft f. rat. Med. N. F. Bd. I. 278. 1851.

R. Heidenhain, Studien des physiolog. Institutes zu Breslau. Hft. 4. 1868.

Pflüger, Die Speicheldrüsen. Stricker's Hbch. der Gewebelehre. p. 306 u. ff.

Boll, Beiträge zur microscop. Anatomie der Drüsen. Inaug.-Diss. Berlin. 1869.

Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiolog. etc. des liquides de l'organisme. Paris. 1859.

Cl. Bernard, Leçons de physiologie experimentale. T. II. Paris. 1856.

C. Ludwig, Neue Versuche über die Beihülfe der Nerven zur Speichelsecretion. Henle u. Pfeuffer's Ztschrft. f. rat. Med. N. F. Bd. 1. u. III. Reihe Bd. 2.

Gianuzzi, Von den Folgen etc. für die Absonderung des Speichels. Berichte d. sächs. Gesellschaft. 1865. p. 68.

C. Eckhard, Ueber die Unterschiede des Trigeminus- und Sympathicus-Speichels der glandula submaxill. beim Hunde. Eckhard's Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Bd. II. 1860.

Kühne, Lehrbuch der physiolog. Chemie. 1868.

S. Wright, Der Speichel in physiolog., diagnost. und therapeut. Beziehung, in Eckstein's Handbibliothek des Auslandes. Wien. 1844.

Ewald, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüsen. Inaug.-Diss. Berlin. 1870.

Zweifel, Unters. über d. Verdauungsapp. d. Neugeborenen. Berlin 1874.

Grützner, Notizen über einige ungeformte Fermente des Säugethierorganismus. Pflüger's Archiv Bd. XII. p. 285.

IV. Vorlesung.

Meine Herren! Die merkwürdigen Entdeckungen, zu welchen die Durchforschung der Unterkieferspeicheldrüsen geführt hat, erheischten ein etwas tieferes Eingehen auf dies nach so vielen Richtungen hin überaus interessante Organ. Bei Besprechung der übrigen Speicheldrüsen können, ja müssen wir uns kürzer fassen, weil zum Theil nur Weniges über sie bekannt ist.

Die Parotis fehlt, da sie die Kaudrüse κατ' ἐξοχήν vorstellt bei den Vögeln, und wächst in der Thierreihe in dem Maasse der Entwickelung des Kauapparates. Ihre histologischen Verhältnisse sind denen der Submaxillaris sehr ähnlich. Doch fehlt ihren Zellen der Schleim; sie sind gleichmässig mit Protoplasma gefüllt,

ihr zackiger in der Mitte liegender Kern imbibirt sich stark mit Farbstoffen, während der Rest der Zelle sich nur wenig färbt. Auch hier tritt, ähnlich wie dort, eine Veränderung des microscopischen Bildes auf Nervenreizung ein, nur mit dem Unterschiede, dass sie nicht durch Reizung des cerebralen Drüsennerven, sondern des Sympathicus zu Stande gebracht wird. Die Zellen schrumpfen, sind stark getrübt, ihr Protoplasma lässt sich besser durch Carmin färben, die runden mit mehreren Kernkörperchen versehenen Kerne treten deutlich hervor. Indessen wird sich jener scheinbare Unterschied der Nervenwirkung in Wahrheit als eine Analogie herausstellen, sobald wir den Einfluss der Nerven auf die Drüse des Näheren geprüft haben werden. Eigentlicher Drüsennerv ist der Auriculo-temporalis, der durch das Gangl. oticum mit dem Nerv. petrosus superficialis minor in Verbindung steht; Letzterer hängt durch den ramus tympanicus (N. Jacobsonii) mit dem Glossopharyngeus zusammen und so werden Reflexe von der Mundhöhle auf die Drüse übertragen. Heidenhain, dem wir wieder die genaueren Detailkenntnisse verdanken, reizt den Nerven von der Paukenhöhle aus. Zum anderen ist die Drüse vom Sympathicus her ansprechbar. Auch hier sind die Circulationsverhältnisse wie Oben bei der Submaxillaris in erweiterten Gefässen und beschleunigtem Blutstrom bei Reizung des cerebralen Nerven, Verengerung und Verlangsamung bei Sympathicus-Erregung gegeben. Auch hier kann der Secretdruck im Ausführungsgang durch continuirliche Reizung (bis 118 m. m. Quecksilberdruck) viel höher als der gleichzeitige Blutdruck gebracht werden. Dagegen kommt dieser Drüse noch eine merkwürdige Relation zwischen der Reizung des cerebralen und sympathischen Nerven zu. Die Reizung des N. Jacobsonii nämlich giebt für sich allein ein wasserklares mucinfreies Secret, welches wenig Albumin, Paraglobulin, ein diastatisches Ferment, und die gewöhnlichen Salze enthält. Im Ganzen sind die festen Bestandtheile dieses Secretes gering und von ihnen wiederum die organischen geringer als die anorganischen. Reizt man den Sympathicus für sich allein, so erfolgt überhaupt keine Secretion. Reizt man aber gleichzeitig mit zwei Electroden den N. Jacobsonii und den Sympathicus, so wird nicht nur das Secret reicher an festen Bestandtheilen, sondern auch das Verhältniss zwischen organischen und anorganischen derart verschoben, dass die organischen an Masse überwiegen. Z. B.:

		fest. Bestdth.	Salze	organ. Stoffe
N. Jacobs. allein	gereizt =	0.56 pCt.	mit 0.31	und 0.24
N. Jacobs. + Sympath.	gereizt =	2.42 „	„ 0.36	„ 2.06

Es liegt nahe, den Grund dieses Verhaltens in der verengernden Einwirkung des Sympathicus auf die Gefässe zu suchen. Aber abgesehen davon, dass die Menge der Salze beide Male ungefähr die gleiche, ja bei der gleichzeitigen Sympathicus-Reizung noch etwas grösser ist, lässt sich dieser Gedanke dadurch direct abweisen, dass die Unterbindung der Carotiden an dem Erfolg des Versuches Nichts ändert, obgleich Dies eine viel stärkere Beeinträchtigung der Circulation ist, als sie durch Sympathicusreizung erzielt werden kann. Man muss also annehmen, dass der cerebrale Nerv hauptsächlich der Ausscheidung von Blutwasser mit seinen Salzen vorsteht, der sympathische den Uebergang organischer Stoffe in das Secret, event. durch Bildung löslicher Substanzen in den Zellen, vermittelt. Wenn wir nun ausserdem erfahren, dass auch hier ähnliche Aenderungen im Gehalt des Secretes an Salzen und organischen Bestandtheilen mit der Dauer und der Stärke der Secretion wie bei der Submaxillaris erfolgen und dass der Gehalt des Secretes an organischer Substanz in keinem directen Verhältniss zu der Menge von Blutwasser steht, welches die Drüse passirt, so werden wir uns der Annahme, dass der sympathische Nerv einen besonderen „trophischen“ Einfluss auf die Drüsenzellen ausübt, nicht entziehen können. Es ist also der N. Jacobsonii im Wesentlichen der wasserabsondernde, der Sympathicus der die specifischen Secretbestandtheile auslösende Nerv. Rückschliessend darf man wohl auch für die Chorda zwei Arten von Nervenfasern, wasserabsondernde und schleimabsondernde, annehmen, nur dass sie hier in einer Nervenscheide an der Parotis aber getrennt verlaufen. So erklärt es sich auch, warum die Veränderung des microscopischen Bildes, die ja wesentlich durch Veränderung der organischen Substanz der Drüse zu Stande kommt, hier durch Sympathicus, dort durch Chorda Reizung hervorgerufen wird. Wenn ich an diesem mit einer Canüle im Ductus Stenonianus versehenen Kaninchen nach dem Vorgange Heidenhain's zuerst den Hals-Sympathicus reize, bis ich etwa 1 Cm. Secret erhalten habe und nun durch Pilocarpin-Injection in die Vene den cerebralen Nerv anspreche und wieder dieselbe Menge Secret

sammle, so sehen Sie, dass das sympathische Secret in der Hitze zu einem gallertigen Gerinnsel wird, das cerebrale dagegen nur schwach opak geworden ist, obgleich beide vorher ganz gleich klar aussahen. Ein Beweis des Reichthums des sympathischen Secretes an Eiweisstoffen.*) Beim Menschen kann man, wie ich es Ihnen hier zeige, mit Leichtigkeit eine feine silberne Canüle in den Ductus Stenonianus einführen und besonders durch Reflexe eine lebhafte Secretion erzeugen. Auch dieses Secret ist alkalisch, nach einer Angabe von Astaschawsky bei geringer Secretion und Reizgrösse, nach Mosler im nüchternen Zustande schwach sauer, mucinfrei und wirkt diastatisch. Beim Diabetiker enthält es, jedoch nicht in allen Fällen, Zucker, der aber zuweilen so reichlich ist, dass er durch Gährung, Reduction und Circumpolarisation nachgewiesen werden kann.

Ueber die Sublingualis, welche ganz nach dem Typus der Submaxillaris gebaut ist, wissen wir wenig. Sie führt ein ähnliches nur viel zäheres Secret wie letztere, welches bis zu 2.7 pCt. feste Bestandtheile enthalten kann und wird von Nerven versorgt, die so wie dort in den Bahnen der Chorda und des Sympathicus verlaufen.

Das Secret der Wangen- und Lippendrüsen, ebenfalls acinöser Drüsen, ist nur nach Unterbindung aller übrigen Gänge rein zu erhalten. Doch würde die Bedeutung eines solchen Versuches der aufgewendeten Mühe nicht entsprechen, denn aus der Differenz der Zusammensetzung des gesammten Mundspeichels und der uns bekannten einzelnen, bereits besprochenen Secrete ergiebt sich, dass die glandulae buccales et labiales ein den anderen Drüsen sehr ähnliches vorwiegend schleimhaltiges Secret absondern.

Das Product aller in die Mundhöhle sich ergiessenden Secrete giebt den gemischten oder Mundspeichel, dessen Zusammensetzung aus dem Früher Gesagten bereits hervorgeht, so dass ich nur sein specif. Gewicht mit 1004—1009 erwähne und hervorheben möchte, dass das viel besprochene Rhodankalium offenbar erst ein der Mundhöhle entstammendes Zersetzungsproduct, vielleicht nach Pettenkofer aus Harnstoff und Schwefelkalium entstanden, ist. Die Reaction ist gewöhnlich alkalisch, in manchen pathologischen

*) Dieser Versuch ist am 20. October 1878 angestellt worden (nach Heidenhain).

Fällen, z. B. im Fieber, beim Diabetes, sauer. Dies beruht dann auf einer sauren Gährung gleichzeitig im Munde vorhandener Stoffe oder vielleicht auch auf der Oben erwähnten Eigenschaft des Parotisspeichels, unter Umständen sauer zu reagiren. Beiläufig mag auch der morphotischen Bestandtheile des gemischten Speichels, der durch ihre lebhafte Molecularbewegung ausgezeichneten Speichelkörperchen nebst abgestossenen Plattenepithelien der Mundhöhle gedacht werden. Aber für uns ist von grösster Bedeutung die Existenz des diastatischen Ferments, des Ptyalin. Das Ptyalin rein darzustellen ist allerdings noch nicht gelungen. Wir schliessen vielmehr, wie so häufig bei den Processen der Fermentation, aus der uns bekannten Wirkung des Secretes auf die Gegenwart eines Fermentkörpers, den wir zwar schon mit einem Namen belegt, aber bisher noch nicht in aller Reinheit in Händen gehabt haben. Doch ist es das Verdienst Cohnheim's, zuerst ein diastatisch wirksames und annähernd reines Präparat aus menschlichem Speichel dargestellt zu haben. Wie schnell und kräftig gemischter Speichel Amylum in Zucker umzuwandeln vermag lehrt der einfachste leicht anzustellende Versuch. Aus dem Amylum bildet sich, wahrscheinlich mittelst der Zwischenproducte Achroodextrin und Erythrodextrin, zwei der Stärke sehr nahe stehender Körper, Zucker (cfr. die Tabelle der II. Vorlesung), ein Vorgang, der nach Paschutin im gekochten Kleister am schnellsten bei 38—41° C. bewirkt wird. Gemischter Mundspeichel wandelt Stärke nicht nur in alkalischer und neutraler, sondern auch in saurer Lösung in Zucker um Da aber die Speisen so schnell die Mundhöhle passiren, dass hier von einer irgend ausgiebigen chemischen Wirkung kaum die Rede sein dürfte, und überdies der grösste Theil des Speichels verschluckt wird, so kommt betreffs der eigentlichen Entfaltung seiner diastatischen Thätigkeit sehr viel darauf an, wie sich die Verhältnisse im Magen gestalten, worauf wir geeigneten Ortes zurückkommen werden. Eine zweite sehr wichtige Eigenschaft des Speichels ist bekanntlich die, die Bissen schlüpfrig zu machen. Folgender Versuch Cl. Bernard's, der dies sehr deutlich darthut, dürfte weniger bekannt und der Mittheilung werth sein. Einem Pferd wurde der Oesophagus geöffnet und Boli von feuchten Hafer per os gegeben, die alle 1—1½ Secunde aus der Wundöffnung heraustraten, so dass in 9 Minuten 500 grms. durch-

gingen. Als aber die Parotidengänge durchschnitten waren und das Parotidensecret und damit die Hauptmenge des Speichels nach aussen abfloss erschienen die Boli nur alle 1—2½ Minute, in 25 Minuten nur 360 grms., was auf die Minute berechnet einen Unterschied von 41.1 grm. ergiebt. Zu gleicher Zeit wurde beobachtet, dass während des Saufens die Secretion der Parotis (also wahrscheinlich auch der anderen Drüsen) ganz aufhörte.

Die 24stündige Speichelmenge ist von Bidder und Schmidt für den Menschen auf 1500 grms. angegeben. Tuczek bestimmte nach einer besonderen Methode, wieviel Speichel ein gut durchgekauter und dann wieder ausgespieener Bissen aufnimmt und fand, was wohl a priori zu erwarten war, dass desto mehr Speichel abgesondert wird, je wasserärmer die Speisen sind. So würden, auf den Tag berechnet, bei Schwarzbrod 545 grms., bei Weissbrod 698, bei gemischter Kost 476, bei Brod und Kartoffeln 659, bei eiweissreicher Nahrung 773 grms. Speichel abgesondert werden. Beide Seiten der Mundhöhle sind übrigens an diesem Secretionsgeschäfte nicht gleichmässig betheiligt. Pflüger fand, dass auf der Kauseite ein Drittel mehr als auf der anderen secernirt wird.

Welchen Einfluss die Unterdrückung der gesammten Speichelsecretion auf den Gesundheitszustand hat, lässt sich nicht sagen, weil solche Fälle, abgesehen von der localen und vorübergehenden Einwirkung der Speichelbeschränkung beim Fieber, bei manchen Vergiftungen etc., nicht bekannt sind. Zweifel hat die diastatische Wirkung der Parotis bei den Krankheiten der Kinder unverändert gefunden. Der Speichelverlust durch Fisteln scheint an sich keine besondere Folgen zu haben, obschon nach einer englischen Angabe Wright, der in einer Woche 250 gr. seines Speichels für Versuchszwecke sammelte, 11 Pfund abgenommen haben soll (?). Auf der anderen Seite lässt sich die pathologisch vermehrte Speichelabsonderung in ihren Folgen nie von dem zu Grunde liegenden Process trennen, kann aber, wenn man nach den Fällen von Ptyalismus bei Hysterischen, Paralytikern u. A. urtheilen darf, lange Zeit ohne besondere Schädigung des Organismus ertragen werden. Als Curiosum mögen endlich die Fälle von intermittirenden Sialorrhoen Erwähnung finden, wie sie u. A. von Rayer mit 30—50tägiger Wiederkehr beschrieben sind. Aus dem Gehalt des Speichels an phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk, welche

an der Luft theilweise ausgeschieden werden und sich mit organischen Stoffen (Mucin, Albumin, Pilzen) verbinden, beruht die Entstehung der Speichelsteine und der dadurch event. herbeigeführte Verschluss eines Speichelgangs mit seinen Folgen.

Ich kann das Capitel von den Speicheldrüsen schliesslich nicht verlassen, ohne noch einer Vorstellung zu gedenken, welche Heidenhain mit Bezug auf eine ältere Anschauung Hering's über den Vorgang der Absonderung ausgesprochen hat. Wenn Sie sich des merkwürdigen Umstandes erinnern, dass der Druck in dem Speichelgang höher als der Blutdruck ist, wenn Sie der Thatsache gedenken, dass die vergifteten und dann von der Chorda aus gereizten Drüsenzellen der Submaxillaris trotz beschleunigten Blutstroms weder seceruiren, noch auch, wie hinzugefügt werden kann, Oedem der Drüse oder vermehrter Lymphabfluss eintritt, so werden Sie darin beistimmen, dass der Blutdruck zur Erklärung der Secretionsprocesse nicht ausreicht und das ursächliche Moment der Absonderung nicht in die treibenden Kräfte des Blutes, sondern in die Zellen selbst verlegt werden muss. Man darf wohl annehmen, dass der Blutstrom hier nur in soweit betheiligt ist, als er das rohe Material liefert und einem vermehrten Bedürfniss durch vermehrte Strömungsgeschwindigkeit nachkommt. Hering hielt die Secretion in den Speicheldrüsen für einen den osmotischen Processen in der Pflanze ähnlichen Vorgang, welcher seinen Grund in dem Imbibitionsvermögen des Mucin's für Wasser habe. So begreife sich auch die Thatsache, dass der Speicheldruck höher als der Blutdruck sei, weil bekanntlich durch osmotische Kräfte ausserordentlich hohe hydrostatische Drücke erzeugt werden können. Dem widerspricht aber unter Anderem der Umstand, dass, wie wir gesehen haben, auch in der mucinfreien Parotis ähnlich hohe Drücke statthaben. Man muss also dieses Anziehungs- (Quellungs) Vermögen nicht nur dem Mucin sondern dem gesammten Drüsenprotoplasma zuschreiben, welches aus dem Lymphraum resp. Blut nach Maassgabe seines hypothetischen Imbibitionsvermögen so viel Wasser anzieht, dass ein für alle Mal der Zellinhalt unter einem höheren als dem Blutdruck steht. Aber dieser gewissermassen eingepresste Zellinhalt kann nicht eher gegen den Ausführungsgang abfliessen, als durch die Reizung des Drüsennerven gewisse ihm für gewöhnlich entgegenstehende Hindernisse auf-

gehoben sind. Ob man behufs Aufhebung dieser Hindernisse wie Heidenhain an moleculäre Umlagerungen, ob an thermische Kräfte zu denken hat, ob an chemische Veränderungen, welche nur einen Theil der Zelle betreffen und auf diese Weise einen bestimmt gerichteten osmotischen Strom veranlassen, bleibe dahingestellt. Diese in Kürze angedeutete Vorstellung betrifft aber nur die Wasserabsonderung mitsammt den Salzen. Von den organischen Stoffen haben wir gesehen, dass sie bis zu einem gewissen Grade unabhängig vom Wasser entleert werden und ihre Menge mit der Reizstärke in höherem Maasse als dieses zunimmt. Hier findet also noch eine eigenartige Thätigkeit des Zelleninhaltes zur Production der specifischen Secretbestandtheile statt, welche sich in der Oben detaillirten Weise äussert. Vielleicht, dass hier ausser dem genannten trophischen Nervenreiz auch noch folgendes Moment in Betracht kommt: Kühne und Lea haben am Pankreas direct nachgewiesen, dass nicht alle Theile der secernirenden Drüse gleichzeitig in Function sind. Auch pathologische Thatsachen, z. B. an den Nieren, weisen darauf hin, dass nicht alle Drüsenparthien zu allen Zeiten gleichmässig secretorisch thätig sind. Wenn nun der eine Theil der Drüsenzellen länger thätig ist wie der andere und sich demgemäss in einem anderen Arbeits-Stadium befindet, vielleicht schon stark ermüdet ist, so können auch hierdurch Differenzen in der Zusammensetzung des Secretes während der verschiedenen Phasen der Reizung entstehen, welche wohl geeignet sind, zur Erklärung der von Heidenhain aufgefundenen Thatsachen mitverwerthet zu werden, bisher aber noch nicht dazu herangezogen sind.

Aehnliche Betrachtungen allgemeiner Natur über den Vorgang der Drüsenthätigkeit, wie wir sie hier für die Speicheldrüsen aufgestellt haben, lassen sich aber auch für andere drüsige Organe, z. B. die Magendrüsen, das Pankreas, die Brunners'chen Drüsen, durchführen. Sie gewinnen dadurch eine generelle Bedeutung für das Verständniss des so räthselhaften und wunderbaren Secretionsvorganges, so dass wir, mit den Oben gewonnenen Anschauungen ausgerüstet, in der Folge nicht wieder auf diesen Punkt zurückzukommen brauchen.

Astaschewsky, Reaction des Parotisspeichels beim gesunden Menschen. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. 257.

Cohnheim, Zur Kenntniss der zuckerbildenden Fermente. Virchow's Archiv. Bd. 28. 241.

Paschutin, Einige Versuche über Verdauungsprocesse. Centralbl. d. f. med. Wiss. 1870. 577.
Cl. Bernard, Les liquides de l'organisme. Paris. 1859.
Tuczek, Ueber die vom Menschen während des Kauens abgesonderten Speichelmengen. Ztschrft. f. Biologie. Bd. XII. 534.
Ordenstein, cit. bei Uhle und Wagner, Hdbch. d. allg. Pathologie. Leipzig. 1874. 798.
Hering, Ueber die Ursachen des hohen Absonderungsdruck in der Glandula submaxillaris Wiener Sitzgsber. math.-naturw. Lehre. Bd. LXVI.
Heidenhain, Ueber secretorische und trophische Drüsennerven. Pflüger's Archiv. Bd. XVII. p. 1
Kühne und Lea, Ueber die Absonderung des Pankreas. Verhandl. d. naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg. I. Bd. Hft. 5.

V. Vorlesung.

Meine Herren! Man unterschied früher zwei Arten von Magendrüsen, beide schlauchförmig, die einen im Fundus des Magens gelegen, mit rundlichen, kernhaltigen Zellen, sogenannte Labdrüsen (Frerichs), die anderen im Pylorustheil, mit einem mehr cylindrischen Epithel ausgekleidet, Schleimdrüsen. Die einen sollten bekanntlich wirksamen Magensaft, den Lab, die anderen Schleim liefern. Daneben hatten einzelne Beobachter auch acinöse Drüsen gefunden (Donders, Frey). Indessen diese einfache Vorstellung hat durch die gleichzeitigen Publicationen Rollet's und Heidenhain's eine erhebliche Erweiterung erfahren müssen. Das Bild der Magenschleimhaut stellt sich danach, wie man es leicht bestätigen kann, folgendermaassen dar:

Die gegen die innere Magenlichtung gekehrte Oberfläche der Schleimhaut ist mit einem hohen Cylinderepithel, welches bis in den Ausgang der Drüsenschläuche hineinreicht, bekleidet. An diesen selbst, welche eine mit sternförmigen Bindegewebszellen durchsetzte Membrana propria, ähnlich den Speicheldrüsen, haben, unterscheidet man am Besten einen oberen, schmaleren Theil, den Drüsenhals, und einen unteren, etwas erweiterten, den Fundus der Drüse. Am Halse sitzen die Zellen einreihig der Membrana propria an, im Fundus mehren sie sich und füllen ihn, wie Steine einen Sack, aus. Meist stossen die Zellen gegen die Mitte des Schlauches zusammen und lassen keinen deutlichen Ausführungsgang, der aber zweifellos vorhanden und auch zuweilen gut sichtbar ist, erkennen. An tingirten

Alkoholpräparaten, vorzüglich gut beim Hund und Schwein, sehr undeutlich, und erst wenn man sich an genannten Thieren orientirt hat, beim Menschen, sieht man an Längsschnitten der im Fundus des Magens gelegenen Schläuche, dass die „Halszellen“ sich zum grössten Theil lebhaft färben, gross sind, einen deutlich hervortretenden Kern haben und die Membrana propria an vielen Stellen bucklig hervortreiben. Im Fundus dagegen finden wir kleinere, bis auf ihren deutlich gefärbten Kern, ein körniges ungefärbtes Protoplasma führende Zellen, die nur hin und wieder durch eine Zelle der erstgenannten Categorie unterbrochen werden, an Menge aber überwiegen und den Hauptbestandtheil bilden. Daher zeigen die Schnitte, welche den Drüsenhals senkrecht zur Längsrichtung des Tubulus getroffen haben, einen Kranz gleichmässiger, grosser, dunkel tingirter Zellen, während Querschnitte im Fundus eine unregelmässig gruppirte Anzahl ungefärbter kleinerer Zellen ergeben, die nur hie und da von einer grösseren, gefärbten, der Membrana propria unmittelbar ansitzenden und buckelförmig hervorragenden Zelle unterbrochen sind. Die einen sind also deutlich, die anderen undeutlich sichtbar, erstere weniger an Zahl, den anderen gewissermassen aufgelegt, letztere den Hauptbestandtheil bildend. Daher unterschied sie Rollet als delomorphe und adelomorphe, Heidenhain als Beleg- und Hauptzellen. Zwischen den Schläuchen steigt ein zuweilen mächtig entwickeltes Gerüst bindegewebiger Stützfasern in die Höhe, welches auf ausgepinselten Querschnitten ein netzförmiges Gewebe darstellt. Mit ihm gehen organische Muskelfasern und die Gefässe von den submucösen Bahnen aus zwischen den Tubulis herauf und bilden um die Drüsenmündungen ein enges capilläres Netzwerk. In dem submucösen Gewebe an den Fundus der Drüsen anstossend habe ich beim Menschen ausgezeichnet typische acinöse Drüsen in sparsamer Zahl und ohne einen erkennbaren Ausführungsgang angetroffen. Ebstein hat in Anbetracht der erwähnten Vorstellung von den Lab- und Schleimdrüsen die Pylorusregion einer eingehenden Untersuchung unterzogen und gefunden, dass die Pylorusdrüsen zwar keine „Belegzellen“, aber ein den „Hauptzellen“ der Fundusdrüsen sehr ähnliches Epithel haben, welches sich zudem während der Verdauung in ganz analoger Weise, wie wir es sogleich von den Fundusdrüsen beschreiben wollen, verhält.

Verfolgt man nämlich den Einfluss, den der Process der Ver-

dauung, also die Thätigkeit der Drüsen auf ihre Structur ausübt, so findet man auf dem Höhepunct desselben, etwa in der zweiten bis vierten Stunde nach der Nahrungsaufnahme, die Schläuche, wie schon Frerichs angiebt, aufgetrieben, die Hauptzellen stark getrübt, geschwellt und (an Tinctionspräparaten) gefärbt, die Belegzellen noch grösser und mehr hervorspringend als in der Norm. Diese eclatante Veränderung der Zellen geht allerdings in den letzten Stunden der Verdauung zurück, indem die aufgetriebenen Schläuche wieder abschwellen, aber die starke Färbung der Hauptzellen bleibt noch längere Zeit bestehen, bis auch sie wieder dem normalen Verhalten Platz macht. Man sieht also, dass erstens auf der Höhe der Verdauungsthätigkeit des Magens in die Zellen offenbar mehr hineinkommt als herausgeht, denn sonst könnten sie nicht anschwellen, und zweitens ihr Inhalt von dem im nüchternen Zustande verschieden sein muss, denn sonst könnte er nicht eine soviel grössere Anziehung auf den Farbstoff des Tinctionsmittels ausüben. Welcher Art diese Umänderung ist, welche doch aller Wahrscheinlichkeit nach eine Vorstufe des eigentlichen Secretes darstellt, lässt unser Gewährsmann (Heidenhain) unentschieden. Zu einer gewissen Zeit der Verdauung müssen sich also Belegzellen und Hauptzellen sehr ähnlich sehen und ich lege Ihnen hier Präparate von Hunden in voller Verdauung vor, wo ich überhaupt keinen Unterschied zwischen Beleg- und Hauptzellen finden kann, während Ihnen der Gegensatz beider Zellarten an den Präparaten nüchterner Hunde sofort in die Augen fällt.

Der Einfluss des Nervensystems auf den Magen war uns, abgesehen davon, dass die Inervation in den Bahnen des Vagus und Sympathicus verlaufen muss, bisher so gut wie unbekannt. Wir wissen auch heute nicht viel mehr, als dass man durch periphere Vagusreizung unregelmässige Contractionen des Magens hervorrufen kann, dass solche durch Reflexe vom Centralnervensystem aus, speciell der Medulla oblongata, erfolgen, sei es, dass die Reflexerreger centralen, sei es, dass sie peripheren Ursprungs sind, also in pathologischen Fällen einmal in Verletzungen und Erkrankungen von Hirn und Rückenmark, das andere Mal in Reizung von Schleimhäuten, serösen Häuten, gewissen Sinnesnerven (Geruch, Gehör), Traumen u. A. bestehen. Dann äussert sich aber der Reflex in einer perversen Bewegung, dem Brechact, der freilich nach den

bekannten Versuchen Magendie's, viel weniger von der Magen- wie von der Bauchmusculatur abhängig ist. Vergiftet man ein Thier mit Curare, welches die Magennerven intact lässt, so bricht es nicht mehr, weil die Bauchmusculatur gelähmt ist. Vollends über die Drüseninervation fehlt uns jede genauere Kenntniss. Die Angaben von Cl. Bernard und Frerichs, den zu Folge die Durchschneidung der Vagi die Secretionsthätigkeit beeinträchtigen sollte, sind längst widerlegt und wir stehen noch immer vor der nackten Thatsache, dass mechanische Reizung der Magenschleimhaut, sei es durch Ingesta, sei es sonst wie, unter hyperaemischer Röthung derselben eine lebhafte Secretion der Drüsen hervorruft, während hungernde Mägen, wie ich mit Hoppe-Seyler behaupten muss, gar kein Secret, ausser etwas Schleim, enthalten. Einen Beitrag zum Verständniss der am Magen ablaufenden Bewegungsvorgänge hat uns jüngst Goltz gegeben: Legt man auf besondere Weise bei zwei senkrecht aufgehängten curarisirten Fröschen Magen und Speiseröhre bloss, so dass man sie gut übersehen kann, und träufelt beiden Thieren eine dünne Salzwasserlösung in's Maul, nachdem man vorher dem einen Hirn- und Rückenmark zerstört hat, so geschieht Folgendes: Der Magen und Oesophagus des normalen Frosches ist weit aufgetrieben, voll Flüssigkeit, fast bewegungslos, nur ab und an von einer trägen peristaltischen Welle durchlaufen, und sieht wie eine aufgeblasene Schweinsblase aus. Oesophagus und Magen des enthirnten Thieres sind leer, an vielen Stellen durch lebhafte Muskelcontractionen, welche peristaltisch von Oben nach Unten verlaufen, rosenkranzförmig zusammengeschnürt. Aehnliches geschieht, wenn die Vagi durchschnitten sind, während die electrische Reizung derselben nur geringe Contracturen auslöst. Dieser Versuch, den man durch Anregen von Reflexbewegungen noch erweitern kann, ist leicht anzustellen und wie Sie sehen von frappirender Deutlichkeit. Man kann sich in der That keinen grösseren Unterschied als die Mägen der beiden Thiere denken, zumal derselbe mit der Zeit zunimmt, weil die betreffenden Theile bei dem enthirnten Thier schneller als bei dem anderen an der Luft trocken werden. Hieraus folgert Goltz, dass ein selbständig thätiges System von Ganglienzellen (nach Analogie des Plexus myentericus) im Magen vorhanden ist, dessen Reizung örtliche Zusammenziehung und peristaltische Bewegungen auslösen kann, aber durch Vermittelung der Vagi mit der

Medulla oblongata, welche einen moderirenden Einfluss auf die Thätigkeit jener Ganglien ausübt, in Verbindung steht. Eine Vorstellung, die uns von den reflexhemmenden Centren der Extremitäten im Rückenmark ja ganz geläufig ist. Fällt durch Zerstörung der Medulla oder Zerschneidung der Leitungsbahn (Vagi) jener moderirende Einfluss fort, so erfolgt eine auffallend starke Action der Centren im Magen bereits auf Reize, die nicht nur dem Beobachter entgehen, sondern auch auf den Magen des normalen Thieres ohne Wirkung sind, ähnlich wie bei gewissen Rückenmarkskrankheiten, z. B. der Sclerose, Blutergüssen etc., eine erhöhte Reflexerregbarkeit zu beobachten ist. Die Theorie knüpft also an bekannte und anerkannte Vorstellungen an und der Versuch gelingt überdies fast ausnahmslos und mit Leichtigkeit, schade nur, dass er bis jetzt nur am Frosch zu machen und das postulirte Gangliensystem noch nie gesehen worden ist.

Reinen unvermischten Magensaft kennt man erst, seit Bidder und Schmidt Thieren Magenfisteln anlegten und gleichzeitig die Ausführungsgänge aller Speicheldrüsen unterbanden, um das Verschlucken des Speichels zu verhindern. Solcher Magensaft hat folgende Zusammensetzung:

	Speichelfreier Saft d. Hundes (Mittel aus 10 Analysen)	Speichelhaltiger Saft vom Menschen	Blutserum vom Menschen	
Wasser	973.06	994.6	903.0	
Fester Rückstand	26.94	5.4	97.1	
Darin:				
Pepton und Pepsin	17.19	3.02	organ. Substz.	88.5
freie Salzsäure	3.05	0.22	anorg. „	8.6
Chloralkalien	4.26	2.0		7.2
Chlorammonium	0.47	—		—
darin Chlor	**5.06**			**3.6**
Phosphors. Kalk	1.73			
Phosphors. Magnesia	0.23	0.15		0.5
Phosphors. Eisen	0.08			

Daneben finden Sie eine Analyse speichelhaltigen menschlichen Magensaftes, wie man ihn aus Magenfisteln gewinnt, und des Vergleichs wegen eine von Lehmann angestellte Analyse menschlichen Blutserums. Hier wird Ihnen der hohe Chlorgehalt des Magensaftes

gegenüber dem Blutserum sofort auffallen, während umgekehrt, was freilich aus diesen Analysen nicht deutlich hervorgeht, etwa um die Hälfte weniger Alkalien im Magensaft wie im Blute sind.

Stets ist die Reaction des Magensaftes stark sauer. Auch die Schleimhaut eines eben getödteten Thieres reagirt überall sauer, wo sie mit Magensaft in Berührung gekommen ist. Es hat wenig Interesse, die Discussion der Frage, welche Säure diese Reaction herbeiführt, historisch zu verfolgen. Bidder und Schmidt wiesen mit Hilfe einer vorwurfsfreien Methode nach, dass es freie Salzsäure ist. Sie bestimmten in einer abgemessenen Menge Magensaft zuerst sämmtliches Chlor und dann sämmtliche Basen, berechneten diese alle als Chlormetalle und sahen, dass sie mehr Chlor gefunden hatten, als zur Ueberführung der Basen in Chlormetalle nöthig gewesen wäre. Dieses Plus an Chlor kann nur als Salzsäure oder in einer organischen Verbindung enthalten sein. Da aber der Ueberschuss von Chlor nahezu dem Aequivalent eines Alkalis (Baryum) entspricht, welches man zu derselben Menge Magensaft, wie der in Untersuchung genommenen bis zur Neutralisation zusetzen muss, so geht daraus hervor, dass erstens freie Salzsäure da ist und zweitens andere Säuren, wenn überhaupt, nur in ganz geringer Menge vorhanden sind. Diese Untersuchung hat den Streit über die Natur der Magensäure, welcher eine derartige Ausdehnung gewonnen hatte, dass nicht weniger wie 12 Autoren für Milchsäure, 14 für Salzsäure und 2 für Phosphorsäure plaidirt haben, endgültig entschieden. Jetzt, wo man weiss, dass im Magensaft nur eine mineralische Säure und zwar Salzsäure ist, kann man die zweite Frage, ob sie allein, ob in Gesellschaft anderer und zwar organischer Säuren vorkommt, mit Hilfe einiger anderer leicht anzustellender Reactionen entscheiden. Um überhaupt nachzuweisen, dass in einem sauren Magensaft Salzsäure vorhanden ist, dient Reoch's Reagens. Gleiche Theile halbprocentiger Lösungen von Rhodanammonium und weinsaurem Natriumeisenoxyd werden zusammengegossen. 1 Ccm. dieser blassgelben Lösung färbt sich bei Zusatz von 0.5—1 Ccm. ganz verdünnter Salzsäure (Szabò giebt an 1 pr. mille, ich finde erst deutliche Reaction bei 2.5 pr. mille) bräunlich bis braunroth, während organische Säuren, wie Milchsäure und Essigsäure, eine ähnliche Reaction erst in starker Concentration (nicht unter 15—20 pCt.) hervorrufen, aber durch ihre Anwesenheit in

schwächeren Concentrationen die Salzsäurereaction nicht stören. Aehnliche Farbenreactionen geben einige Anilinfarbstoffe in genügend verdünnten Lösungen, z. B. das Methylviolett (bekannt in der Histologie zur Anstellung der Amyloidreaction), das rothe Fuchsin und das gelbe Tropaeolin. Ersteres wird blau, das zweite gelb, das dritte roth. Von ihnen ist das Methylviolett am empfindlichsten, doch darf die Salzsäure nach meinen Erfahrungen nicht unter 0.25 pCt. heruntergehen. Handelt es sich aber um den gleichzeitigen Nachweis anorganischer und organischer Säuren im Magen — denn ein Magensaft kann unter Umständen sehr sauer sein und doch nur geringe Mengen von Salzsäure neben viel Milchsäure, Essigsäure, Buttersäure u. A. enthalten — so kann man das Verfahren von Richet-Berthelot anwenden, welches ich, weil es auch für pathologische Untersuchungen anwendbar ist, um so mehr im Princip darlegen will, als Richet mit Hilfe desselben die Frage nach der Natur der normalen Magensäure auf's Neue behandelt und im Sinne Schmidt's gelöst hat. Wenn man eine einfache Säurelösung hat und man schüttelt sie mit Aether aus, so nimmt dieser eine bestimmte, für verschiedene Säuren immer gleiche Menge in sich auf und die Acidität der abgegossenen Aetherlösung für sich bestimmt steht zu der Acidität der Säurelösung nach dem Ausschütteln in einem ganz bestimmten, constanten Verhältniss. Die Acidität aber wird bestimmt durch die Menge Kalkwasser von bestimmten Titre, welche zur Neutralisation der entsprechenden Flüssigkeiten nothwendig ist. Dies Verhältniss, von Berthelot Coefficient de partage genannt, ist für Mineralsäuren sehr hoch, über 500, für organische Säuren niedrig, weil der Aether Mineralsäuren nur in Spuren, organische Säuren in grösseren Mengen aufnimmt und natürlich unabhängig von der Menge, aber in geringem Grade abhängig von der Concentration und Temperatur der zu untersuchenden Flüssigkeit. So ist z. B. der Coefficient de partage (Theilungscoefficient) für Benzoësäure 1.8, d. h. eine unbekannte Säurelösung, welche nach dem Ausschütteln mit Aether eine Acidität = 1 hat, während die des geschüttelten Aethers = 0.55 ist, muss eine Benzoëlösung sein. Auf diese Weise bestimmt man also die Natur unbekannter Säuren und sieht, dass man nur eine Säure in Lösung hat, wenn der Theilungscoefficient bei 2 und mehrfach wiederholter Ausschüttelung derselbe bleibt. Hat man aber ein Gemisch

von zwei oder mehr Säuren, z. B. einer organischen und einer anorganischen, so lassen sich beide dadurch von einander trennen, dass die eine leichter, die andere schwerer in Aether übergeht. Durch wiederholte Behandlung der wässerigen Lösung mit Aether (für die leichter in Aether übergehende organische Säure), der ursprünglichen ätherischen Ausschüttelung mit Wasser (für die anorganische) und Bestimmung der jedesmaligen Theilungscoefficienten, welche so lange ab- resp. zunehmen, bis beide Säuren ganz getrennt von einander sind, erhält man schliesslich die constant bleibenden Theilungscoefficienten für jede der vorhandenen Säuren und kann auf diese Weise bestimmen. ob eine unbekannte Säurelösung anorganische oder organische Säuren oder beide zusammen und welche enthält. Mit dieser Methode, welche viel schneller auszuführen als zu beschreiben ist, konnte Richet nachweisen, dass in frischem Magensaft nur eine mineralische Säure, aber wie er aus weiteren Bestimmungen schliesst, nicht im freien Zustande, sondern in einer lockeren Verbindung mit einem organischen Stoff, dem Leucin, als chlorwasserstoffsaures Leucin, vorhanden ist. Im Magensaft und in der Magenschleimhaut will Richet bedeutende Mengen Leucin gefunden und durch Behandlung eines Infuses der Schleimhaut mit Salzsäure salzsaures Leucin erhalten haben. Steht der Magensaft nur kurze Zeit an der Luft, so soll sich Fleischmilchsäure aus demselben durch eine Art von Fermentation entwickeln. Da indess diese Versuche mit Magensaft aus der Fistel eines operirten Mannes gemacht sind, so ist die absolute Reinheit des Saftes nur schwer zu beweisen und die Provenienz der organischen Säure aus eingeführten Ingestis nicht mit Sicherheit ausgeschlossen. Ich habe indessen diese Untersuchungen des Herrn Richet anführen wollen, weil sie wahrscheinlich zum Ausgangspunkt weiterer Arbeiten dienen werden. Das Wichtige an ihnen ist der auf einem neuen Wege geführte Nachweis, dass frischer Magensaft nur eine Mineralsäure enthält. Die Hypothese, dass sie als salzsaures Leucin vorhanden ist, muss mindestens noch zweifelhaft bleiben. Zum Zustandekommen einer kräftigen Verdauung ist freie Säure unerlässlich. Angenommen, das salzsaure Leucin zerfiele mit dem Beginn der Verdauung, so müsste man im erbrochenen und frischen Mageninhalt und Magensaft schon vor Richet constant einen so leicht nachzuweisenden Körper wie Leucin gefunden haben. Aller-

dings ist schon früher und vor Richet von Kühne und Uffelmann Leucin in der Magenschleimhaut und dem Magensaft nachgewiesen, von Beiden aber, wie aus den betreffenden Stellen hervorgeht, als zufällige Beimengung betrachtet worden.

Auch für den Menschen ist der Salzsäuregehalt des unvermischten Magensaftes, in Uebereinstimmung mit den obigen auf den Hund bezüglichen Angaben, zu 3 p. mille von Szabò angegeben, während Richet 1.3—1.7 als Mittel von 70 Beobachtungen findet. Seine Untersuchungen sind an einem wegen undurchgängiger Strictur des Oesophagus gastrotomirten Kranken angestellt.

Es erhebt sich noch die interessante und bisher vollkommen räthselhafte Frage, welches denn die Ursachen sind, die die Secretion des sauren und noch dazu durch eine Mineralsäure sauren Magensaftes aus dem alkalischen Blut vermitteln? Hierauf hat eine geistreiche Untersuchung Maly's ein ungeahntes Licht geworfen. Es giebt Flüssigkeiten alkalischer Reaction, welche ein saures und ein alkalisches, sich gegenseitig nicht angreifendes Salz enthalten können, aber doch alkalisch reagiren, weil die saure Reaction gewissermassen übertrumpft ist, z. B. Lösungen von alkalisch reagirendem neutralen phosphorsauren Natron (Dinatriumphosphat Na_2HPO_4) und sauer reagirendem sauren phosphors. Natron (Mononatriumphosphat NaH_2PO_4). Eine solche Lösung giebt in einen Dialysator gebracht nach kurzer Zeit ihr saures Salz an das umspülende destillirte Wasser ab, man hat im Inneren des Dialysators eine alkalische, aussen eine saure Flüssigkeit. Herr Maly beweist nun, dass im Blute trotz seiner alkalischen Reaction nicht nur saures Mononatriumphosphat, sondern auch freie Hippursäure und Harnsäure vorhanden ist. Diese Säuren und sauren Verbindungen haben ein grösseres Diffusionsvermögen als die neutralen Salze. Daher die Ausscheidung sauren Urins aus dem wie ein Dialysator wirkenden Nierenparenchym. Ferner: Bringt man Dinatriumphosphat mit Calciumchlorid ($CaCl_2$) zusammen, so entsteht Calciumtriphosphat (Ca_3PO_4), Natriumchlorid (NaCl) und freie Salzsäure nach folgender Gleichung:

$$2\,Na_2HPO_4 + 3\,CaCl_2 = Ca_3PO_4 + 4\,NaCl + 2\,HCl.$$

Im Blut ist aber nach übereinstimmenden Ergebnissen von Pribram und Gerlach Kalk (CaO) vorhanden und damit Ge-

legenheit zur Entstehung freier Salzsäure gegeben. Nun besitzt die Salzsäure ein sehr hohes Diffusionsvermögen — sie geht z. B. drei Mal so schnell durch den Dialysator wie Kochsalz — und dadurch erklärt es sich, dass sie, einmal im Blut nach der obigen Formel gebildet, in so bedeutenden Mengen in den Magensaft übergehen kann, wie wir sie in der That in demselben vorfinden. So würde durch Heranziehung einfacher Diffusionsvorgänge die Thatsache, dass wir sauren Urin und Magensaft secerniren, ihres befremdlichen Characters allerdings entkleidet sein, aber die Frage, warum das phosphorsaure Salz nur in der Niere, die Salzsäure nur in dem Magen und noch dazu periodisch diffundirt, muss einer ferneren Zukunft zu lösen überlassen werden.

A. Rollet, Ueber die blinddarmförmigen Drüsen des Magens. Ctrlbtt. f. d. medic. Wissenschaft. 1870. No. 21 u. 22. p. 325.

Rollet, Bemerkungen zur Kenntniss der Labdrüsen und der Magenschleimhaut. Untersuchung. aus d. Institut für Physiologie und Histologie in Graz. II. p. 143.

Heidenhain, Untersuchungen über den Bau der Labdrüsen. M. Schultze's Archiv f. microscop. Anatomie. Bd. VI. 1870. 368.

W. Ebstein, Beiträge zur Lehre vom Bau und den physiologischen Functionen der sogenannten Magenschleimdrüsen. M. Schultze's Archiv f. microscop. Anatomie. Bd. VI. 1870. 515.

Klein, Der Magen. Stricker's Hbch. der Gewebelehre. p. 388.

Goltz, Studien über die Bewegung von Speiseröhren und Magen d. Frösche. Pflüger's Archiv Bd. VI. p. 588.

Uffelmann, Beobachtungen und Untersuchungen an einem gastrotomirten fiebernden Knaben. Deutsch. Archiv f. klin. Medicin. Bd. XX. p. 533.

Kühne, Weitere Mittheilungen über die Verdauungsenzyme und die Verdauung der Albumine. Verhandlg. des naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg. 1. Bd. 4. Hft. Sptabdr.

Richet, Du suc gastrique chez l'homme et les animaux. Paris. 1878. (Hier auch eine detaillirte historische Uebersicht der Frage nach der Natur der Magensäure.)

Berthelot, Annales de chémie et de physique. 4. sér. t. XXVI. p. 396. 1872.

Szabó, Beiträge zur Kenntniss der freien Säuren des menschl. Magensaftes. Ztschrft. f. physiolog. Chemie. I. p. 140.

Maly, Untersuchung. über die Mittel zur Säurebildung im Organismus. Ztschrft. f. physiolog. Chemie. I. p. 174.

Pribram, Eine neue Methode zur Bestimmung des Kalkes und der Phosphorsäure im Blutserum. Arbeiten d. physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1871. p. 63,

Gerlach, Ueber die Bestimmung der Minerale des Blutserums durch directe Fällung. Arbeiten aus der physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1872. p. 99.

VI. Vorlesung.

Meine Herren! Im Magensaft und den Drüsen ist bekanntlich ein Ferment, das Pepsin, dessen Einwirkung auf Eiweisskörper uns weiterhin beschäftigen wird. Ich unterlasse es, auf die Methoden einzugehen, welche eine Reindarstellung desselben bezwecken, weil keine ihren Zweck vollkommen erreicht. Einen allerdings mit anderen Stoffen verunreinigten Fermentkörper erhält man, wenn das gleich zu besprechende Glycerinextract der Magenschleimhaut mit Alkohol im Ueberschuss versetzt wird. Es fällt ein weisser Niederschlag aus, der getrocknet ein amorphes Pulver darstellt. Dies ist in Wasser löslich und hat die characteristische Pepsinwirkung. Es kann sogar, ohne dieselbe zu verlieren, über 100° erhitzt werden. Auch die im Handel vorkommenden Präparate: Pepsinum germanicum, gallicum, Pepsin-Ptyalin u. A. sind nur mehr oder weniger pepsin- resp. fermentreiche Mischungen aus Eiweisskörpern und Amylum. Ich habe eine Anzahl mir zugänglicher Präparate geprüft und die Resultate im Anhang zusammengestellt.

Ebstein und Grützner sind zu der Anschauung gelangt, dass die Drüsen überhaupt kein Pepsin, sondern eine Vorstufe desselben, eine „pepsinogene" Substanz enthalten, welche an und für sich ohne Säurezusatz auf Albuminate wirkungslos ist, aber durch Behandlung mit Kochsalz oder Salzsäure in Pepsin umgewandelt werden kann. Extrahirt man eine Magenschleimhaut mit Glycerin, so geht in das Extract nur das Pepsin, aber nicht die pepsinogene Substanz über, während wässerige, säurefreie Schleimhautinfuse Pepsin und pepsinogene Substanz enthalten. Einen allerdings mit vielen anderen Stoffen vermengten Pepsin-Auszug kann man aus der sorgfältig gewaschenen, von der Muscularis abpräparirten und zerkleinerten Schleimhaut frischer, am besten Schweins-Mägen, entweder nach der alten von Eberle 1834 angegebenen Methode durch Infusion mit einer Salzsäure von 3 p. mille oder nach v. Wittich mit Glycerin oder nach Erlenmeyer mit gesättigten Lösungen von Salicylsäure oder Ameisensäurelösung (1 : 1000 spec. Gew. 1.205),

erhalten. Alle sind gut wirksam, am Besten nach meinen Erfahrungen die beiden erstgenannten. Das Glycerininfus hat den Vorzug grösster Haltbarkeit und bequemster Herstellung. Will man die verunreinigenden Stoffe möglichst entfernen, so kann man die Schleimhaut vorher mit starkem Alkohol behandeln, der das Pepsin nicht angreift, einen Theil der Eiweisskörper niederschlägt und der Salze auslaugt. Ich gebe auf einen Schweinemagen 500 Ccm. Glycerin. Es dauert indess einige Tage, bis das Glycerinextrct wirksam ist. Dann kann man es durch ein feines Tuch coliren und erhält ein fast wasserklares Extract, welches auch intern mit einem entsprechenden Corrigens in Dosen von 1 Theelöffel und mehr anzuwenden ist. Als unangenehme Nebenwirkung können aber, und dies habe ich hauptsächlich bei Kindern gesehen, Diarrhoen auftreten. Immerhin ist die Bereitung frischer Infuse so leicht, dass man sich überall, wo nicht ganz zuverlässige künstliche Präparate zu Gebote stehen, der frischen Extracte bedienen sollte.

Die specifische Thätigkeit des Magensaftes oder was für diesem Fall Dasselbe sagen will, des Pepsins oder Pepsinextractes in saurer Lösung äussert sich in einer bestimmten Einwirkung auf die Eiweisskörper, welche in eine andere Modification, die von Lehmann sogenannten Peptone, übergeführt werden. Der greifbare practische Zweck, wenn ich mich so ausdrücken darf, dieser Umwandlung ist der, aus einem schwer diffusiblen Körper (Albumin) einen leicht diffusiblen (Pepton) herzustellen, welcher in höherem Grade als gewöhnliches Eiweiss für die Resorbtion durch thierische Membranen befähigt ist. In der That hat Funke nachgewiesen, dass das endosmotische Aequivalent des Eiweiss über 100, das der Peptone 7.1—9.9 ist, d. h. von den Letzteren etwa 12 Mal so viel, wie von dem Ersteren durch die trennende Haut hindurchtreten und Acker sah, dass Peptonlösungen unter einem gewissen Druck viel leichter durch thierische Membranen wie gewöhnliche Eiweisslösungen gepresst werden können. Bringt man gewöhnliches Eiweiss, am Besten gut ausgewaschenen Blutfaserstoff in einev erdünnte Salzsäurelösung, so quillt derselbe in kurzer Zeit glasig auf und bildet, wenn man nur wenig Säurelösung angewandt hat, eine compacte gallertige Masse. Hierbei geht ein Theil des Eiweiss in Lösung und wird zu sogenanntem Syntonin oder Acid-Albumin, welches durch Neutralisation der abgegossenen Säure mit verdünnter

Sodalösung in Form eines weissen Niederschlages wieder ausfällbar ist. Giebt man aber zu dem Gemisch von Fibrin und Salzsäurelösung etwas Pepsin oder Pepsinextract und hält das Ganze einige Zeit bei Körpertemperatur, so löst sich das Fibrin alsbald auf, das Gemisch wird ganz klar und nur am Boden des Glases befindet sich eine je nach der Zeit der Einwirkung und nach dem Verhältniss zwischen Fibrin, Säure und Pepsin wechselnde Menge von ungelöstem Eiweiss. Durch Neutralisation der klaren Flüssigkeit wird Syntonin in geringer, von den eben genannten Verhältnissen abhängiger Menge ausgefällt. Das Filtrat hiervon stellt nun eine, freilich immer noch stark verunreinigte, Peptonlösung vor, welche aber folgende auch den reinen Peptonen charakteristische Eigenschaften besitzt:

1) Sie coagulirt nicht in der Siedhitze. 2) Sie giebt mit Kupfersulfat in alkalischer Lösung eine purpurviolette Färbung, die sich, entgegen manchen Angaben, ganz scharf von der durchaus rein violetten Färbung des gewöhnlichen löslichen Eiweiss bei gleicher Behandlung unterscheidet. 3) Zusatz von Säuren oder Alkalien oder den Salzen der schweren Metalle erzeugt keine Fällung. 4) Die Xanthoproteïnreaction (s. O.) und die Reaction von Millon fallen positiv aus. 5) Quecksilbersalze, Pikrinsäure, Tannin, Gallensäure geben einen Niederschlag.

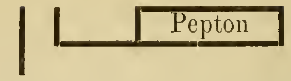
Da es sehr schwer ist, wenn man nicht ein ganz besonders umständliches Verfahren anwendet, reine Peptonlösungen zu erhalten, so hat man ziemlich willkührlich als Kriterium derselben angegeben, dass reine Peptonlösungen mit starker Essigsäure und Ferrocyankalium versetzt keinen Niederschlag mehr geben sollen. Versetzt man eine solche Lösung mit Alkohol, so fällt das Pepton aus und es bleibt bei längerer Verdauung ein Rest, der aus Leucin, Tyrosin und anderen später zu besprechenden Producten besteht. Der Vorgang ist am übersichtlichsten folgendermassen darzustellen, wobei der eingeklammerte Körper den Niederschlag bezeichnet:

Eiweiss + **Magensaft** (resp. Pepsin oder Extract + Salzs. Lsg.) bei 37° 5. angesetzt und verdaut. Die Lösung wird mit Soda neutralisirt und filtrirt:

| [Syntonin]

Peptonlösung.

Nach Zusatz von Alkohol und filtrirt:



Leucin, Tyrosin etc.

Indessen dieses auf Alkoholzusatz ausgefällte Pepton ist keineswegs, wie ich es eben dem Schema zu Liebe dargestellt habe, ein reines Präparat, sondern noch mit allerlei Resten von Eiweiss, Farbstoffen, Fetten und Salzen verunreinigt, je nach der Reinheit des ursprünglich verwendeten Albumins und der Durchführung der chemischen Operation, die hier nur in ihren allgemeinen Umrissen angegeben ist. Reines Pepton muss in seiner Zusammensetzung möglichst wenig von der des ursprünglich zur Verdauung verwandten Eiweiss abweichen und ein solches Präparat ist so schwer und umständlich darzustellen, dass die verschiedenen Forscher, die sich mit der Untersuchung dieses Körpers beschäftigten, ganz verschiedene Producte als reines Pepton angesprochen und danach die Definition desselben gegeben haben. Es kann aber für uns kein Interesse haben, diesen vielspurigen Untersuchungen historisch nachzugehen, da in jüngster Zeit Herr Henninger das Verdienst für sich in Anspruch nimmt, wahrhaft reine Peptone dargestellt zu haben. Denn während die Analyse der früher gefundenen und als Peptone bezeichneten Körper meist erheblich von der Zusammensetzung des Eiweisses abwich, stellte er durch ein weitläufiges Verfahren Peptone her, die, wie diese Tabelle ergiebt, allerdings dem zur Verdauung verwendeten Eiweiss (Fibrin) fast genau gleichen:

	Pepton		
	I.	II.	Fibrin
C.	51.58.	51.29.	52.51.
H.	7.02.	7.08.	6.98.
N.	16.66.		17.34.

Der von Henniger dargestellte Körper ist weiss, amorph, leicht zu pulverisiren, ohne Geruch und Geschmack, trocknet bei 118° und zersetzt sich bei 160—180° in Wasser und stinkende Dämpfe. Er löst sich in Wasser und Essig und giebt die Oben genannten Reactionen. Je nachdem das Pepton aus Casëin, Fibrin oder Serumalbuminat dargestellt ist, sind kleine Unterschiede, besonders im Verhalten gegen polarisirtes Licht, welches alle Peptonlösungen nach links drehen, zu constatiren.

Was sind denn nun diese Peptone? Welche Stellung nehmen sie unter den Eiweisskörpern ein?

Adamkiewicz hat auf Grund einer geistreichen Betrachtung erweisen wollen, dass sie chemisch nichts Anderes wie Albuminate sind, die sich von den gewöhnlichen Eiweisskörpern durch einen geringeren Gehalt an Salzen und eine etwas andere moleculare Structur unterscheiden. Denn, um die vornehmste Stütze seiner Beweisführung anzuführen, eine der charakteristischsten Eigenschaften der Peptonlösungen, ihre Unveränderlichkeit beim Kochen, komme nach A. Schmidt und Aronstein auch gewöhnlichem Eiweiss, welches durch Diffusion seiner Salze beraubt ist, zu. Dem steht aber entgegen, dass solches Eiweiss durch Ersatz der Salze wieder coagulabel wird, was bei Peptonlösungen sicher nicht der Fall ist und sofort gegen die Adamkiewicz'sche Ansicht spricht. Ueberdies behauptet Henniger, dass man durch ein geeignetes Verfahren den Salzgehalt gewöhnlicher Albuminate mit Leichtigkeit kleiner als den des Peptons machen kann, ohne dass die so veränderten Albuminate nun auch die characteristischen Eigenschaften der Peptone hätten. Die Hauptsache aber ist, dass Adamkiewicz so wenig wie seine Vorgänger reine Peptone in Händen gehabt hat und dadurch seinen Erörterungen und Schlüssen so zu sagen der Boden entzogen ist.

Im Gegensatz zu dieser Auffassung von Adamkiewicz macht es Hoppe-Seyler sehr wahrscheinlich, dass die Peptone aus gewöhnlichem Eiweiss durch Wassereintritt, also ganz ähnlich wie z. B. der Traubenzucker aus der Stärke, entstehen. Dies hat Henniger direct aus der Zusammensetzung seiner reinen Peptone im Vergleich mit der des ursprünglich verwandten Eiweiss bewiesen und ausserdem das Experimentum crucis dadurch angestellt, dass er durch wasserentziehende Mittel (Kochen mit Essigsäureanhydrid bei 80°) seine Peptone in einen Körper zurückverwandeln konnte, der nahezu alle Eigenschaften des Syntonins, d. h. der nächsten Modification des Fibrins hat. Dasselbe erreichte Hofmeister durch Erhitzen von Fibrinpeptonen auf 140—170° und es scheint danach, dass der Satz, die Peptone sind als die Hydrate der Albuminate zu betrachten, eine dauernde und werthvolle Bereicherung unserer Kenntnisse bilden wird.

Neben seiner peptonisirenden Eigenschaft besitzt der Magensaft bekanntlich auch die, Milch zur Gerinnung zu bringen. Bei der Molkenbereitung wird ja hiervon der ausgedehnteste Gebrauch gemacht, indem der sogenannte Lab nichts anderes als Magensaft resp. mit Magensaft imbibirte Magenschleimhaut ist. Hammarsten ist es gelungen, einen vom Pepsin verschiedenen Körper aus Magensaft zu isoliren, der ohne Aenderung der Reaction in neutraler oder alkalischer Lösung die Coagulation der Milch bewirkt. Er bezeichnet ihn als Labferment. Da aber in der Milch auch Milchzucker ist, der bei Zusatz von Magensaft zum Theil in Milchsäure übergeht, bei Zusatz von reinem Hammarsten'schen Labferment aber unverändert bleibt, so wird man gegen den weiteren Schluss Hammarsten's, dass neben dem „Labferment" im Magensaft noch ein „Milchsäureferment" existirt, nichts einwenden können, wenn man vorläufig einfach die Thatsachen hinnimmt, ohne die Frage, ob hier wirklich Fermente vorliegen, als endgültig entschieden anzusehen.

Die Wirkung des Magensaftes oder einer sauren Pepsinlösung sollte der Theorie der Fermente nach eigentlich unendlich sein, d. h. beliebige Mengen Eiweiss in Pepton überführen. Dies ist aber nicht der Fall. In einem künstlichen Verdauungsgemisch steht der Process nach einiger Zeit, bevor alles Eiweiss gelöst ist, still. Man muss dann neue Säure zusetzen. In welcher Weise die Säure hierbei verbraucht wird, ist noch nicht hinreichend aufgeklärt. Nach Hoppe-Seyler geht sie saure Verbindungen mit den vorhandenen Eiweisskörpern (Syntonin und Pepton) ein. Schliesslich hilft, bei grossen Mengen zu verdauenden Eiweisses, auch Säurezusatz nicht mehr, das Pepsin ist unwirksam geworden, wahrscheinlich zersetzt. Immerhin ist die nöthige Menge Pepsin gegenüber dem schliesslich verdauten Eiweiss verschwindend klein und dieser Umstand nebst dem Oben angeführten Beweis, dass die Peptone durch Hydration der Albuminate entstehen, spricht durchaus in dem Sinne, dass das Pepsin ein wahres Ferment ist, trotzdem den theoretischen Anforderungen, wie wir sehen. nicht vollständig Genüge geleistet wird.

Der wirksame Salzsäuregrad der Verdauungsflüssigkeiten schwankt innerhalb verhältnissmässig weiter Grenzen und liegt zwischen 0.1 und 5—7 pCt. Er ist übrigens, wie wir aus Versuchen von Wawrinsky und Brücke wissen, nicht für alle Nährstoffe gleich. Flüssiges Eiweiss ist bei niedrigen Säuregraden schwerer verdaulich

als gekochtes, während das Umgekehrte bei höheren (normalen) Säuregraden auftritt. Wir wissen übrigens, dass man künstlich nicht nur mit Salzsäure, sondern auch mit Phosphorsäure, Schwefelsäure, Essigsäure und Milchsäure verdauen kann, dass aber der wirksame Säuregrad je nach der verwandten Säure verschieden ist. Davidson und Dieterich haben schon 1860 durch vergleichende Versuche gezeigt, dass für dieselbe Verdauung ungefähr der sechsfache Säuregrad bei Milchsäure wie bei Salzsäure, der anderthalbfache wie bei Essigsäure nöthig ist. 100 grms. frischer Magensaft lösen nach Lehmann 5 gr., nach Bidder und Schmidt 2.2 gr., nach Corvisart 4.9 gr. trockenes Eiweiss.

Die Schnelligkeit der Verdauung ist fast in eben so hohem Grade wie von der Temperatur, welche ihr Optimum bei 37° bis 40° hat, von der mechanischen Wirkung der Magenbewegung abhängig. Künstliche Verdauungsgemische zerfallen und lösen sich um Vieles schneller, wenn sie von Zeit zu Zeit umgeschüttelt werden. Ebenso ist die Beschaffenheit des verabreichten Eiweiss von Belang. Blondlot sah, dass ein Hund mit einer Magenfistel 100 grms. gekochtes Eiweiss in 5 Stunden, 100 gr. zu Schaum geschlagenes Eiweiss in 3½ Stunden verdaute. Uffelmann gab einem Knaben mit einer Magenfistel eine Lösung von Eiweiss und Wasser und konnte schon nach 20 Minuten Peptone constatiren, während die Angabe, dass harte Eier besser wie weich gekochte verdaut würden, gewiss auf einem Irrthum beruht. Ueberall wo die Eiweisskörper als Bestandtheile unserer complicirt gebauten Nahrungsmittel aufgenommen werden, hängt ihre Verdauungsschnelligkeit natürlich ganz von der Beschaffenheit der Nahrungsmittel, d. h. ihrer Zugänglichkeit für den Magensaft ab. Ich gebe Ihnen hier eine Tabelle, in welcher Sie diese für uns Aerzte gerade höchst wichtigen Verhältnisse nach verschiedenen Beobachtern zusammengestellt finden. (S. den Anhang.) Neutralisation des Magensaftes, Zusatz von Galle heben die Verdauung auf. Letzteres, weil nach Burkart durch die Gallensäuren ein Niederschlag entsteht, der das Pepsin mechanisch zu Boden reisst. Doch bedarf es dazu grösserer Mengen von Galle. Wenig Galle lässt die Verdauung, wie Sie sich hier überzeugen können, fortbestehen. Ob daher der Eintritt der Galle in's Duodenum sofort die Pepsinverdauung des übergetretenen Mageninhaltes aufhebt, bleibt mir zweifelhaft. Behindert und ver-

langsamt wird die Magenverdauung durch alle Salze schwerer Metalle (Bleiacetat, Quecksilberchlorid etc.), daher die bekannte Regel, dieselben beträchtlich vor oder nach den Mahlzeiten zu administriren. Aehnlich wirken Alkohol, Carbol- und concentrirtere Alkalilösungen, indem sie, zum Theil durch Reizung der Schleimhaut, die Bildung eines alkalischen Transsudates resp. Mageninhaltes veranlassen. Die vielgepriesenen Amara und Carminativa sollen nach Buchheim die Verdauung gar nicht befördern, Gewürze dagegen, wie allbekannt, zu vermehrter Secretion anregen. Kochen soll die Wirkung des Magensaftes zerstören, Gefrierenlassen nicht. Ich habe wiederholt wässrigen Magensaft vom Hunde, der durch Auspumpen des lebenden Thieres erhalten war, auf dem Wasserbad zum kleinen Volumen verdampft und alsdann seine peptonisirende Wirkung nachweisen können und Glycerinauszüge vom Schweinemagen werden durch Kochen unter Wasserzusatz überhaupt nicht unwirksam. Das Verdauungsgemisch, welches ich Ihnen jetzt zeige, war mit einem derartig behandeltem Glycerinauszug beschickt. Sie sehen in der filtrirten Lösung die characteristischen Peptonreactionen eintreten und überzeugen sich demnach, dass auch höhere Temperaturen, wie schon früher angegeben, das Ferment nicht unwirksam machen.

Endlich noch zwei Worte über den Ort der Absonderung im Magen, wobei es sich nur darum handeln kann, ob allein der Fundus oder auch die Pylorusregion wirksamen Saft absondert. Hierüber ist ein heftiger Streit hin und her geführt worden, den wir glücklicherweise übergehen können, weil er soeben durch folgenden Versuch Heidenhain's entschieden ist: Man trennt die ganze Pylorusregion mit Erhaltung des Netzes und der Gefässe vom Magen ab, näht den Rest Magen und das das Duodenum zusammen und das abgetrennte Stück, aus dem man eine Art Sack bildet, in die Bauchwunde ein. Es bildet sich aus dem Pylorussack bei den Hunden, welche diese gewaltige Operation überleben, eine Fistel, welche zähen, glashellen Schleim absondert, der mit Salzsäure von 0.1 pCt. versetzt, Fibrin kräftig verdaut und frische Milch ohne Säurebildung zur Coagulation bringt. Da, wie Sie sich vielleicht noch erinnern, die Pylorusdrüsen nur sog. Hauptzellen haben, so spricht dieser Versuch ausserdem für die vielfach bestrittene, von Heidenhain aber unter anderem auch durch das microchemische Verhalten der Zellen

und ihre verschiedene Resistenz gegen verdünnte Salzsäure gestützte Ansicht, dass wir in den Hauptzellen die Pepsin absondernden, in den Belegzellen die Säure absondernden Theile der Drüse vor uns haben. Der zähe Schleim, welcher die Oberfläche des Magens überzieht, würde dann, und zwar vorwiegend in der Pylorusregion, einer schleimigen Metamorphose der Epithelien entstammen.

Eberle, Physiologie der Verdauung. Würzburg. 1834. p. 122.

v. Wittich, Ueber eine neue Methode zur Darstellung künstlicher Verdauungsflüssigkeiten. Pflüger's Archiv. Bd. II. p. 192.

Erlenmeyer, Darstellung der ungeformten Fermente. Münchener Sitzgsber. mathem. physical. Classe. 1875. Hft. 1. und Ztschrft. f. analyt. Chemie. Bd. XV. p. 426.

Funke, Das endosmot. Verhalten der Peptone. Virchow's Archiv. Bd. XIII. p. 449.

Adamkiewicz, Natur und Nährwerth der Peptone. Berlin, Hirschwald. 1878.

Henniger, De la nature et du rôle physiologique des peptones. Paris. 1878.

Hofmeister, Ueber die Rückbildung von Eiweiss aus Pepton. Ztschrft. f. physiolog. Chemie. Bd. II. p. 206.

Hammarsten, Ueber die Milchgerinnung und die dabei wirkenden Fermente der Magenschleimhaut. Jhrsber. f. Thierchemie für 1872. p. 118.

Blondlot, Traité analytique de la digestion. p. 270.

Uffelmann, l. c.

Heidenhain, Ueber die Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen. Pflüger's Archiv. Bd. XVIII. p. 169.

Wawrinsky, Ueber die Löslichkeit des geronnenen und flüssigen Eiweiss im Magensaft. Jhrsber. f. Thierchemie. 1873. p. 175.

Ebstein und Grützner, Ueber Pepsinbildung im Magen. Pflüger's Archiv. Bd. VIII. p. 122.

Witt, Einige Untersuchungen über den Ursprung des Pepsins. Jhrsber. f. Thierchemie. 1875. p. 160.

VII. Vorlesung.

Meine Herren! Neben den genannten flüssigen Stoffen enthält der Magen immer mehr oder weniger Gase, die zum Theil aus verschluckter Luft, zum Theil aus Kohlensäure, welche nach Lehmann durch Diffusion aus dem Blut stammt, bestehen. Planer fand beim Hunde 5 Stunden nach dem Fressen 25.2 Volumproc. CO_2, 68.68 N, 6.12 O. Da aber die Kohlensäurespannung des arteriellen Blutes höchstens 4—5 Volumproc. nach Strassburg beträgt, so kann die von Planer gefundene Kohlensäure unmöglich aus dem Blute stammen, sondern muss im Magen resp. Darm ge-

bildet worden sein. Luft wird nicht allein beim Schlucken, wie sicher erwiesen ist, sondern vielleicht auch bei forcirten Respirationen, Hustenstössen u. Ä. in den Magen gebracht. Ich habe mit Hilfe einer drahtdünnen Schlundsonde, welche die eine Electrode eines Thermoelementes darstellte, Messungen der Magentemperatur unter verschiedenen Verhältnissen angestellt und dabei mit jedem Athemzug ein Schwanken der Magentemperatur beobachtet, welches aufhörte, wenn die Versuchspersonen Luft von Körpertemperatur einathmeten. In wie weit aber unter normalen Verhältnissen die Speiseröhre bei den verschiedenen Ausdehnungszuständen, welchen der Magen in Folge der Bauchpresse unterliegt, Luft durchlässt, wage ich um so weniger zu sagen, als man thatsächlich bei Oesophagotomien das Lumen der Speiseröhre fest geschlossen findet.

Bei Magenkrankheiten, welche entweder eine ungenügende Säurebildung oder ein abnorm langes Verweilen der Speisen im Magen herbeiführen, kommt es leicht zur fermentativen Zersetzung der eingeführten Ingesta. Die Kohlehydrate zerfallen dabei in letzter Instanz zum Theil zu gasförmigen Producten, und es kann sich je nach den vorhandenen — wie wir in der Einleitung gesehen haben stets von aussen zugebrachten — Gährungserregern bald die sogenannte Alkohol- bez. Essigsäuregährung, bald die Milchsäure- bez. Buttersäuregährung entwickeln. Die erste genaue Darlegung dieser Verhältnisse verdanken wir Frerichs, dessen Scharfblick die Anwendung der Gährungsgleichungen auf die Pathologie übertragen hat. In dem folgenden Schema haben Sie den Verlauf der bez. Gährungen übersichtlich vor Augen, wenn Sie sich zu gleicher Zeit der Organismen erinnern, welche sie hervorrufen:

$C_6H_{12}O_6$ (Zucker)

$2\,(C_2H_6O)$ Alkohol $+ 2\,CO_2$ | $2\,(C_3H_6O_3)$ Milchsäure

$C_2H_6O + O = C_2H_4O$ (Aldehyd) $+ H_2O$ | $C_4H_8O_2 + 2CO_2 + H_4$

$C_2H_4O + O = C_2H_4O_2$ (Essigs.) | (Buttersäure)

Schultzen und Wilson haben schon gezeigt, dass beide Gährungsformen nebeneinander vorkommen können. Ich hatte Gelegenheit, im Verein mit meinem leider zu früh verstorbenen Collegen Rupstein einen Fall zu beobachten, wo, wie sich der Patient sehr drastisch ausdrückte, „bald die Essig- bald die Gasfabrik im Gange war“. Das einemal führte nämlich die Alkoholgährung zur Essig-

säurebildung, das andere Mal die Buttersäuregährung zur Entstehung von Wasserstoff und Kohlensäure. Besonders merkwürdig war der Kranke dadurch, dass er zeitweise auch höhere Kohlenwasserstoffe, nämlich Sumpfgas und (vielleicht) ölbildendes Gas aufstiess, welche sich am vorgehaltenem Licht entzündeten und mit schwach leuchtender Flamme brannten. Hier muss also noch eine weitere, die Sumpfgasgährung bestanden haben. Hoppe-Seyler meint, dies Sumpfgas möge aus den unteren Därmen regurgitirt sein. Seitdem wir gerade durch diesen Forscher wissen, dass in Cellulose mit Kloakenschlamm eine starke Sumpfgasentwickelung statt hat, scheint mir um so eher die Bildung des Gases im Magen möglich zu sein. Eine Beziehung der verschiedenen Gährungen zu der Art der Nahrung liess sich übrigens nicht nachweisen. Der Mann ist später gestorben und es zeigte sich, dass er nicht, wie wir annahmen, eine Magenectasie, sondern einen in die Fläche gewachsenen und deshalb der Palpation nicht zugänglichen scirrhösen Tumor am Pylorus mit bedeutender Strictur desselben hatte.

Die Frage von der Selbstverdaung des Magens ist für uns Aerzte hinsichtlich der Entstehung der Magengeschwüre von ganz besonderem Interesse. Der berühmte Bernard'sche Versuch — das in die Magenfistelöffnung eines Hundes gesteckte Bein eines lebenden Frosches wird verdaut oder besser gesagt angedaut — ist besonders mit einem curarisirten Frosch leicht zu wiederholen. Die cadaveröse Magenerweichung, d. h. Selbstverdauung, ist unbestreitbar. Andererseits liest man noch jüngst bei Leube, dass beim Sondiren resp. Ausspülen des Magens Schleimhautstückchen ohne Schaden abgerissen sind. Erhebliche Magenblutungen, offenbar aus grösseren Gefässen, verlaufen bei manchen acuten fieberhaften Krankheiten ohne alle Folgen. Magengeschwüre selbst entstehen ohne jede nachweisbare Ursache und wachsen unter Umständen ausserordentlich langsam in Breite und Tiefe oder verheilen häufig vollständig. Es giebt nur eine Erklärung hierfür: Ueberall wo lebendes Blut unter normalem Druck in der Schleimhaut kreist, hat der Magensaft keinen Angriffspunct. Wo aber die normale Blutversorgung aufhört, sei es in Folge von Embolien (Virchow) oder von Gefässunterbindungen (Pavy) und gewebliche Necrose eintritt, da verdaut der Magensaft das todte Gewebe wie anderwärts auch. Einfache Blutungen ohne bedeutende Herabsetzung des Blutdrucks und Verlangsamung

des Blutstroms genügen dazu nicht, wie aus den vielfachen Beispielen von gutartigen Magenblutungen erhellt.

Koch und ich haben, fussend auf eine Angabe Schiff's, dass gewisse Verletzungen des Centralnervensystems mit Magenblutungen verbunden sein sollen, bei 6 Hunden das Halsmark oder etwas weiter abwärts gelegene Parthien des Rückenmarks durchschnitten, um Blutungen in Verbindung mit verringertem Blutdruck zu erzeugen. In der That erhielten wir, sobald die Thiere die Operation länger wie 36 Stunden überlebten, zahlreiche lenticuläre Magengeschwüre, welche meist kreisrund „und wie mit dem Locheisen ausgeschlagen" bis auf die Submucosa herabgingen. Microscopisch konnte man immer eine Blutung aus den Gefässen der Schleimhaut zwischen die Drüsen nachweisen und im ganzen Bereich des ausgetretenen Blutes waren die Elemente der Schleimhaut — Drüsenschläuche und Bindegewebe — trichterförmig in die Tiefe gehend verdaut. Entzündliche Processe waren nicht nachzuweisen. Es lagen also typische Magengeschwüre vor und es bedarf nur eines Blickes auf die Mägen und die davon angefertigten Präparate, die ich Ihnen hier zeigen kann, um die Richtigkeit meiner Angaben zu erkennen. Eingeben von Säuren oder rein mechanische Läsionen veranlassen, wie wir gegen Pavy behaupten müssen, keine Geschwürsbildung. Warum diese circumscripten Blutungen und warum gerade nur in der Magenschleimhaut entstehen, ist uns vollständig dunkel und da wir ausserdem unseren eigentlichen Zweck, die Erzeugung perforirender Ulcera, nicht erreichen konnten, haben wir von einer besonderen Veröffentlichung der Versuche Abstand genommen. Entgegen dem Oben citirten Versuch Bernard's wurde die gut rasirte Pfote eines lebenden Hündchens, welche bei Körpertemperatur der Umgebung 6 Stunden in ein Gemisch von sehr wirksamen Magen-Glycerin-Auszug und Salzsäure getaucht wurde, nicht angegriffen, obgleich die unteren Extremitäten des Thieres in Folge von Rückenmarksdurchschneidung paralytisch waren. Unsere Versuche sprechen also ganz in dem Sinne Virchow's und Pavy's dafür, dass nur da, wo in Folge von Circulationsstörungen eine mangelnde oder ungenügende Ernährung der Schleimhaut stattfindet, geschwürige Verdauung derselben auftritt. Dies ist auch der Grund, warum die Geschwüre so lange stationär bleiben und so langsam nach Breite und Tiefe fortschreiten.

Handelt es sich um den Einfluss krankhafter Störungen

auf die Secretion des Magensaftes, so wird immer in erster Linie mit Hinweis auf die Beobachtungen von Beaumont und die Versuche von Manassëin das Fieber genannt. Das ist auch ganz richtig. Im Fieber, gleichviel aus welchen Ursachen, hört die Magensecretion zwar nicht auf, aber offenbar wird ein weniger wirksamer Saft abgesondert. Dies kann ich nach meinen Erfahrungen in umfassender Weise für den Menschen bestätigen. Hebert man mit gleichen Mengen Wasser den nüchternen Magen eines nicht fiebernden und kein sonstiges Magenleiden habenden Patienten und den eines Fieberkranken aus, nachdem man Beiden vorher zur Anregung der Secretion etwas Tinct. capsici in passender Form gereicht hat und setzt gleiche Mengen Eiweiss und filtriten Magensaft beider Versuchspersonen an, so verdaut der Fiebersaft viel weniger, jedenfalls viel langsamer wie der gesunde. Die Reaction ist vorwiegend sauer, selten neutral; alkalische Reaction habe ich nie angetroffen. Doch kann man, wie auch Hoppe-Seyler angiebt, durch Salzsäurezusatz die Verdauung etwas verstärken. Das wussten auch die Alten recht gut, wenn sie Fiebernden Mixturen von Phosphorsäure oder Salzsäure aufschrieben. Uebrigens kann die Verringerung der Pepsinverdauung nicht in allen Fällen gleich stark oder überhaupt vorhanden sein. Uffelmann beobachtete bei einem gastrotomirten Knaben, der ein bis zu 39.2° aufsteigendes chronisches Fieber hatte, dass, wie Oben bemerkt (p. 53), Eiweisslösungen schon nach 20 Minuten in Pepton umgewandelt waren und der Knabe während eines zwölfwöchentlichen Fiebers um 18—19 Procent seines Körpergewichts zunahm. In einer Ruhrepidemie untersuchte derselbe Forscher das Erbrochene der Kranken und fand es im Anfange trotz hohen Fiebers fast stets saurer als normal, im weiteren Verlauf dagegen schlug die Reaction meist unter Entleerung schleimiger, galliger Massen plötzlich in das Alkalische um — stets ein ungünstiges Zeichen — und das Verdauungsvermögen war alsdann gänzlich geschwunden. Andererseits kann der Mageninhalt alkalisch reagiren — abgesehen natürlich von medicamentösen Einwirkungen — wenn ein stark alkalisches Transsudat in Verbindung mit verringerter oder gänzlich angehaltener Ausscheidung von Säure in den Magen ergossen wird.

Ich will Ihnen, meine Herren, ein leicht anzustellendes Verfahren an die Hand geben, die Reaction des Mageninhaltes in

vergleichbarer, für practische Zwecke ausreichender Weise zu bestimmen: Zu einer bestimmten Portion filtrirten oder noch schneller durch ein feines Tuch gegossenen Mageninhaltes werden einige Tropfen alkoholischer Rosollösung gesetzt. Davon wird die Flüssigkeit prachtvoll violett bei alkalischer, gelb bei saurer Reaction. Hat man nun 1 pCt. Soda- und Salzsäurelösungen, so setzt man von der entsprechenden Lösung so lange kleine Mengen aus einem beliebigen Maassgefäss zu dem Mageninhalt zu, bis die Reaction gerade in's Gegentheil umschlägt und hat nun den Gehalt an Säure oder Alkali in einer bestimmten, für weitere Bestimmungen vergleichbaren Zahl ermittelt. Ein unerlässliches Erforderniss ist es selbstredend, stets unter möglichst gleichen Bedingungen, bei nüchternem Zustande, mit Verwendung gleicher Mengen Spülwasser etc., zu arbeiten und auch so erhält man nur annähernde Werthe. Und noch Eins: der einfache Säuregehalt an sich beweist noch durchaus nicht, dass auch die richtige Säure oder der richtige Säuregrad vorhanden ist. Essigsäure, Milchsäure, Buttersäure können den Mageninhalt sehr sauer machen und doch muss man eventuell unter solchen Umständen noch Säure geben, weil der wirksame Säuregrad, der, wie wir Oben gesehen haben, für die letzgenannten Säuren sehr hoch ist, trotzdem nicht erreicht ist. Dann kann man durch Salicylsäure zu gleicher Zeit eine antifermentative und eine verdauungsbefördernde Wirkung ausüben.

Es giebt aber noch eine zweite Störung der Magensecretion, die ich die relative nennen möchte. Sie tritt dann ein, wenn der secernirende Theil der Schleimhaut zwar normal thätig, aber durch pathologische Processe (Neubildungen, Ectasie) auf eine im Verhältnisse zu den Ingestis zu geringe Ausdehnung beschränkt ist. So kommen carcinomatöse Neubildungen vor, deren einziges Symptom eine chronische Dyspepsie ist. So werden bei Magenectasien mehr Nahrungsmittel im Magen angehäuft, als der Magensaft bewältigen kann, weil, wie ich mich bei einer relativ grossen Zahl solcher Mägen überzeugt habe, die Drüsenschläuche nicht vermehrt, sondern zum Theil sogar atrophirt sind und die Erweiterung einzig und allein durch Dehnung des Bindegewebes und Einlagerung einer kleinzelligen Infiltration zu Stande kommt. Diese Fälle „relativer Secretionsinsufficienz“ sind es, die besonders die Anwendung künstlicher Verdauungspräparate erheischen. Für gewöhnlich aber ist es in dyspeptischen Zuständen,

wie ich nochmals hervorheben will, nicht das Pepsin, welches fehlt, sondern die Störung beruht auf dem Mangel des richtigen Säuregrades. Hat sich Essig- oder Milchsäure im Magen gebildet, so kann, zumal wenn die Secretion der normalen Magensäure, wie es häufig dabei vorkommen mag, unterdrückt oder verringert ist, die Reaction stark sauer und doch nicht genug Säure vorhanden sein, um eine reguläre Verdauung zu bewirken und wir haben ja gesehen, dass die Verdauung mit Milchsäure ungefähr den sechsfachen Säuregrad wie die Salzsäureverdauung benöthigt. Dies ist meine durch die Praxis gewonnene Erfahrung, die eine vorzügliche Stütze darin findet, dass Hoppe-Seyler, von den Arbeiten seines Laboratorium ausgehend, eine ganz ähnliche Anschauung ausspricht.

Wenn wir den Chymus, das Product der Magenverdauung, untersuchen wollen, haben wir nicht mehr nöthig ähnlich wie Gosse, der durch Verschlucken von Luft seinen Mageninhalt jeder Zeit ausbrechen konnte, zu Brechmitteln unsere Zuflucht zu nehmen. Wir studiren ihn an Magenfisteln oder mit Hilfe der Magenpumpe. Lassen Sie mich an dieser Stelle nur einzelne typische Bestandtheile desselben besprechen und betreffs der grösseren oder geringeren Löslichkeit resp. Verdaulichkeit der einzelnen Nahrungsmittel auf die Tabellen im Anhang verweisen.

Die Muskeln zerfallen je nach der Festigkeit ihres Perimysiums, ihrer Fascien und ihres Beiwerks von Fett und Sehnen mehr oder weniger schnell, bis sie dem Magensaft die eigentlichen Fibrillen anzugreifen gestatten. Fettes Fleisch ist überdies schwerer wie mageres, altes schwerer als junges, rohes als gekochtes löslich. Dies hängt eben von der Lockerung resp. Lösung des Fasergerüstes beim Kochen und der Digestion in der sauren Magenflüssigkeit ab. — Leicht verdauliches, schwer verdauliches Fleisch. — Die eigentliche Pepsinverdauung geht wahrscheinlich für alle Muskelfasern gleich schnell vor sich. Sie zerfallen in ihre Primitivbündel und diese in eine körnige Masse, welche keine feinere Textur mehr erkennen lässt. Frerichs sagt, dass die Muskelfaser nie vollständig im Magen aufgelöst wird und Thatsache ist, dass man noch im Dünndarm zahlreiche fast unveränderte Fibrillen vorfindet, wie ich es kürzlich von einem Fall von Anus praeternaturalis beschrieben habe.

Leim und leimgebendes Gewebe (Knorpel und Knochen) sind schwer löslich. Aus den Knochen wird der Leim ausgezogen, um

nach Uffelmann zum Theil in eine dem Pepton sehr ähnliche Substanz und Zucker verwandelt zu werden. Dieser Nachweis der Untersuchungen Uffelmann's ist um so dankenswerther, als über die Schicksale des Leims bei der Verdauung eine lange Controverse geführt worden ist. Leim ist in seinem Verhalten dem Pepton sehr ähnlich. Er gerinnt nicht beim Kochen, wird nicht durch Säuren gefällt, dreht nach links, aber er er gelatinirt in der Kälte und diffundirt so gut wie gar nicht durch thierische Membranen. Frerich's, Kühne, Etzinger behaupteten, dass der Magensaft die Fähigkeit des Leims zu gelatiniren aufhebt und nach Hoppe-Seyler ist er überhaupt in Säuren löslich. Uffelmann beobachtete, dass in Wasser gequollener Leim allerdings, aber erst nach längerem Verbleib im Magen, gelöst wird, alsdann nicht mehr zur Gallerte gesteht und leicht diffundirt. So nähert er sich immer mehr den wahren Peptonen, mit denen er auch in einigen Fällungsreactionen übereinstimmt. Thatsächlich wurden Leimsubstanzen gut vertragen. Ich kann dem nach meinen Erfahrungen über die guten Erfolge der von Senator als Fieberdiät vorgeschlagenen Gelatinemischung nur beitreten.

Die Milch wird coagulirt und ihr Fett in die Coagula theilweise eingeschlossen, das Casëin alsdann peptonisirt. Findet Letzteres nicht statt und werden die Coagula zu schnell entfernt, so findet man sie als die bekannten weissen Klümpchen im diarrhoischen oder dyspeptischen Stuhl der Kinder wieder, die eben auch aus nichts anderem als Fett und Casëin bestehen.

Vegetabilien werden, soweit dies ihre cellulose Hülle erlaubt, leicht gelöst und verdaut. Gummi sollte nach früheren Ansichten (Frerichs, Gorop-Besanez) nicht verdaut werden. Voit und Uffelmann geben aber vom Gummi und Rohrzucker an, dass sie in Traubenzucker umgewandelt würden.

Planer, Die Gase des Verdauungsschlauches und ihre Beziehungen zum Blute Wiener Sitzgsber. Mathem.-naturwiss. Classe. Bd. XLII. 1860.

Strassburg, Zur Topographie der Gasspannungen. Pflüger's Archiv. Bd. VI.

Schultzen, Mittheilungen aus dem chem. Laboratorium etc. Reichert u. du Bois's Archiv. 1864. p. 591.

Wilson, cit. bei Budd. On the organic diseases and functional disorders of the stomach. p. 230.

Ewald, Ueber Magengährung und Bildung von Magengasen mit gelb brennender Flamme. Reichert u. du Bois's Archiv. 1874. p. 217.

Popoff, Ueber die Sumpfgasgährung. (Aus dem Laboratorium von Hoppe-Seyler.) Pflüger's Archiv. Bd. X. p. 113.

Leube, Bemerkungen über die Ablösung der Magenschleimhaut durch die Magensonde und ihre Folgen. Deutsch. Archiv f. klin. Medicin. Bd. VIII. p. 496.

Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion. Florence et Turin. 1867. p. 416.

Manassëin, Chemische Beiträge zur Fieberlehre. Virchow's Archiv. Bd. LV. p. 413.

Gosse, cit. bei Spallanzani. Expériences sur la digestion par Jean Cenebier. Genève 1783. CXXII. ff.

Ewald, Ueber das Verhalten des Fistelsecrets etc. bei einem an Anus praeternaturalis leidenden Kranken. Virchow's Archiv. Bd. LXXV. p. 409.

Uffelmann, Beobachtungen und Untersuchungen an einem gastrotomirten fiebernden Kranken. Deutsch. Archiv f. klin. Medic. Bd. XX. p. 535.

Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin. 1873.

Uffelmann, Die Störungen der Verdaaungsprocesse in der Ruhr. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. XIV. p. 228.

VIII. Vorlesung.

Meine Herren! Wie lange der Chymus im Magen bleibt, lässt sich nicht einmal in einer Durchschnittszahl angeben, weil die Beobachtungen darüber zum Theil weit auseinander gehen. Ausserdem sind sie, was den Menschen betrifft, der Natur der Sache nach an Fistelträgern angestellt, wo allerhand pathologische Einflüsse in's Spiel kommen mögen. Dazu kommt, dass der Reiz, welchen verschiedene Ingesta auf die Bewegung der Magenmusculatur und die Aufschliessung des Pförtners ausüben, je nach mechanischen und chemischen Bedingungen wechselt, so dass auch der Druck, unter dem der Speisebrei im Magen steht, nicht nur, wie ich schon Oben bemerkte, von der Respirationsmusculatur, sondern direct und in veränderlicher Weise von der Contractur der Magenwand abhängig ist. Uffelmann führte seinem Knaben eine Art Steigrohr bei gefülltem Magen durch die Fistel luftdicht ein und sah, dass das Niveau der Flüssigkeit in der Röhre in wechselnder Weise von 2—8½ Cm. über der Fistelöffnung stand und neben einem nur wenige Millimeter betragenden respiratorischen Schwanken noch grössere Hebungen und Senkungen, die in etwa 1 Minute abliefen, zeigte. Diese secundäre Bewegungen sind offenbar als

Ausdruck der am Magen ablaufenden peristaltischen Contractionen aufzufassen. Daneben aber wurde die in die Röhre überhaupt aufgestiegene Flüssigkeit immer weniger, d. h. ihr Spiegel sank allmählich immer tiefer in dem Maasse als durch die Oeffnung des Pförtners (und wohl auch die Resorbtion des flüssigen Mageninhaltes) der Mageninhalt immer weniger wurde. Im Allgemeinen verweilen die Speisen von 1—6 Stunden im gesunden Magen, in pathologischen Fällen viel länger. Beim Ausspülen findet man oft unverdaute Reste, die tagelang im Magen gelegen haben müssen und ich erinnere mich im Augenblick nicht, von wem der Fall erzählt wird, dass bei einer im Frühling vorgenommenen Magenausspülung Weintraubenkerne ausgespült wurden, die der Patient nachweislich nicht später wie im Herbst zu sich genommen hatte. Auch bei ganz gesunden Hunden findet man manchmal die am Abend vorher gefutterten Fleischstücke noch am nächsten Mittag unverdaut mit glasigem Schleim überzogen im Magen vor, während Kaninchen-Mägen überhaupt nicht, auch bei noch so langem Hungern leer werden.

Wodurch schliesslich der Verschluss am Pförtner geöffnet wird, ist unbekannt. Busch sah bei seiner Duodenalfistel Reste der am Abend genossenen Speisen erst am nächsten Morgen zum Vorschein kommen und meint, dass der Pylorus während der Nacht überhaupt geschlossen sei. Manche sehen in dem wachsenden Säuregrade des Magens die Ursache der Pylorusöffnung. Kretschy fand das Säuremaximum in einem Fall von Magenfistel in der siebenten Stunde nach dem Essen und sah mit der Entleerung des Magens, wie natürlich, einen raschen Abfall bis zur neutralen Reaction eintreten. Es ist klar, dass auch in diesem Fall Säuremaximum und Pylorusöffnung durchaus nicht, wie man es angenommen hat, in einem Causalitätsverhältniss zu stehen brauchen. Thatsache ist, dass ein und dieselbe Nahrung ausserordentlich wechselnde Zeiten im Magen verbleibt, so dass Magendie den Mageninhalt gleichmässig gefutterter Pferde bei gleicher Zeit nach dem Futtern von 1—5 Litern schwankend fand. Hier wirken offenbar auch psychische Einflüsse in hohem Grade ein, Verhältnisse, die in der Praxis oft genug eine nicht von der Hand zu weisende Rolle spielen und in dem Zusammenhang des Vagus mit cerebro-spinalen Centren einerseits und dem Plexus solaris andererseits ihre anatomische Begründung finden.

Wir gehen nun zur Betrachtung der **Dünndarmverdauung** über.

Die Alten sahen im Dünndarm nicht viel mehr als einen Abzugscanal des Chymus, in welchem durch die Galle der Chylus niedergeschlagen, wie Einzelne wollten, auch die Fette gelöst würden und der unverwerthbare Rest der Defaecation entgegeneilte. Wir dürfen, ohne der Ueberhebung bezichtigt zu werden, mit Genugthuung auf die Fülle neuer Thatsachen hinblicken, welche der rastlose Forschergeist der letzten Jahrzehnte gerade auf diesem schwierigen Gebiete enthüllt hat.

Beginnen wir mit der Analyse des Lebersecrets.

Ich will mir hier meine Aufgabe dadurch verkürzen, dass ich von einer detaillirten Beschreibung der feineren Structur der Leber, betreffs deren ich Sie auf die neuen Lehrbücher der Histologie verweise, absehe. Hierzu veranlasst mich nicht nur der Umstand, dass uns die Histologie die Antwort auf die cardinalen Fragen nach den Ursprüngen der Gallengänge, den Endigungen der Nerven u. A. m. noch schuldig ist, als vornehmlich die aus den neueren auf den Leberstoffwechsel und seine Rolle im Gesammtorganismus bezüglichen Untersuchungen sich aufdrängende Thatsache, dass der Schwerpunct der Leberthätigkeit weit mehr auf Seite des Gesammt-Stoffwechsels als auf der ihrer verdauenden Functionen liegt. Wenn wir hören, dass Hunde mit Gallenfisteln bei geeigneter Behandlung und Ernährung ohne Störung ihres Allgemeinbefindens lange Zeit am Leben bleiben, wenn wir uns erinnern, dass Gallenfisteln bei Menschen, wie aus den Beobachtungen von Fouconneau-Dufresne, Walter, Oppolzer u. A. (cit. bei Frerich's, Leberkrankheiten) hervorgeht, Jahrelang bestehen, dass Fälle dunkelsten Icterus ohne erhebliche Störung des Allgemeinbefindens wieder verheilen können, so sind wir fast versucht, jenes launige Epitaph, mit welchem Bartolinus der Leber die Galenische Rolle des blutbereitenden Organs abgesprochen hat: „Siste viator, clauditur hoc sub tumulo, qui tumulavit plurimos etc.“ auf's Neue, aber auf die Verdauung angewandt auszusprechen. Dem ist aber nicht so und Blondlot hatte Unrecht, wenn er auf seine Beobachtungen an Gallenfistel-Hunden hin der Galle jeden Eingriff in den Act der Verdauung absprach. Die Galle greift allerdings in bestimmter Weise in die Verdauung ein aber ihr Ausfall kann, und wie es scheint auf lange Zeit, durch die vicariirende Thätigkeit anderer

Secrete ersetzt werden. Die Leber ist durch ihren Gehalt an unlöslichem Glycogen der mächtige Kohlehydratspeicher des Organismus, aus dem Blut und Gewebe je nach Bedarf mit dem löslichen Traubenzucker versorgt werden, so wie im Saamen der Pflanze die unlösliche Stärke deponirt, durch die Diastase in löslichen Zucker verwandelt und alsdann zur Ernährung der Zellen verwendet wird. Sie ist ferner das Secretionsorgan einer Reihe im Blut circulirender und in der Leber zu verarbeitender Stoffe, deren Anhäufung im Blut nach Störung der Leberfunction giftig wirkt und sie wird dadurch die Bildungsstätte einer Anzahl von Substanzen, die theils wie der Harnstoff in's Blut, theils wie die Gallenbestandtheile in den Darm gehen. Aber eine Reihe von Thatsachen deuten darauf hin, dass es in letzterem Fall durch die Bildung und Ausscheidung der Galle weit mehr auf die Elimination gewisser Vorstufen der Galle aus dem Blut, als auf eine fundamentale Unterstützung des Verdauungsprocesses abgesehen ist. Die Leber hat eine Doppelrolle. Sie ist ein Secretions- und ein Depositionsorgan, dessen Nutzen für die Verdauung, so weit sie die Leistung des Lebersecretes betrifft, seiner anderweitigen Bedeutung durchaus nachsteht. Auch in der Pathologie der Leber ist es zu allermeist nicht die Einwirkung der fehlenden oder in ihrer Zusammensetzung veränderten Galle auf den Digestionsprocess, sondern die im Gesammtstoffwechsel hervorgerufenen Störungen, welche die schweren Erscheinungen der Leberkrankheiten hervorrufen. Ich kann aber diese Verhältnisse, deren Erörterung uns tief in das Gebiet der Stoffwechsellehre führen würde, hier nur andeuten, um meine Absicht, mich auf die Besprechung der Bestandtheile der Galle und ihrer Secretion zu beschränken, zu rechtfertigen.

Gehen wir also zur Besprechung der Galle über.

G a l l e n f i s t e l n sondern ein goldgelbes oder gelblich grünes, klares, leicht fadenziehendes Secret von intensiv bitterem Geschmack, schwach alkalischer Reaction und einem specif. Gewicht von 1026 bis 1032 — die Galle — ab. Ihre Menge steigt mit der Verdauung, erreicht ihr Maximum in der fünften bis achten Stunde nach dem Essen und sinkt dann wieder, niemals aber hört die Secretion vollständig auf, es sei denn unter pathologischen Verhältnissen. Die Secretionsthätigkeit ist hier wie überall abhängig von der Circulation, denn die Unterbindung des gesammten Leberstrombettes ruft voll-

ständigen Stillstand der Gallenabscheidung hervor, die Unterbindung der Pfortader bei offener Arterie lässt noch eine kurze Fortdauer der Secretion bestehen. Verlangsamung des Blutstroms in der Pfortader, wie sie nach Vagusreizung als indirecte Folge der verlangsamten Athmung und des anfänglich erhöhten arteriellen Drucks auftritt, ergiebt nach Heidenhain eine kurz anhaltende Beschleunigung der Secretion. Nach dem Diabetesstich in den Boden des vierten Ventrikels fand B. Naunyn Verlangsamung der Gallensecretion, wohl als Folge der veränderten vasomotorischen Inervation der Leber und der daraus resultirenden Abnahme des Blutdrucks in den Lebergefässen. Möglich, dass die erstgenannten und ähnliche Erfolge zum Theil auf der Contraction der glatten Muskeln der Gallengänge beruhen. So soll eine reflectorische Contraction der Gallengänge eintreten, wenn der saure Chymus die Papilla ductus choledochi trifft und Schiff stellt sich geradezu vor, dass der vorübergleitende Chymus von einem Strahl Galle übergossen wird. Im Ganzen aber sind die Angaben dürftig und ebenso unsicher wie die über die Menge der abgesonderten Galle. J. Ranke beobachtete einen Mann mit einem nach der Lunge durchgebrochenen Leberechinococcus, welcher in 24 Stunden 652 grms. Galle aushustete, aber Schwankungen von 145—945 gr. hatte. Wittich fand bei einer Frau mit einer Gallenfistel 552 gr., Harley 600 gr., Westphalen 453—566, bei Hunden werden viel grössere Zahlen angegeben. Manchmal scheint die Gallenbildung ganz unterdrückt zu sein, wenigstens sind Fälle beschrieben, so von Stabell, in denen vollständige Entfärbung der Fäces ohne Icterus eintrat. Die Einwirkung arzneilicher Stoffe auf die Gallensecretion ist von Rutherford und Vignol in umfassender Weise studirt worden so dass ich in Anbetracht der practischen Wichtigkeit dieser Untersuchungen ihre Resultate nebst einigen anderen Beobachtungen besonders zusammengestellt habe. (S. Anhang.)

Die Zusammensetzung der Galle ersehen Sie aus den folgenden zwei Tabellen. In der ersten ist das Mittel aus zwei einander sehr nahe kommenden Analysen von Frerichs und Gorup-Besanez, die eine von einem 22jährigen, die andere von einem 49jährigen (enthaupteten) Manne herrührend, gezogen. Die zweite giebt nach Hoppe-Seyler das Mittel aus 5 Portionen menschlicher Leichen-Galle, in der nur die organischen Stoffe bestimmt sind. Sie betragen etwas mehr als die Hälfte der Werthe von Frerichs und

5*

Gorup-Besanez. Westphalen fand in der frischen Galle seines Kranken sogar nur 2.25 pCt. festen Rückstand, der bei Stagnation der Galle auf 4 pCt. stieg. Aehnliche Schwankungen finden sich in den anderen bekannt gegebenen Analysen und das ist kein Wunder, da, wie den Pathologen seit Langem bekannt, die Concentration der Galle in der Blase innerhalb bedeutender Grenzen schwanken kann.

I.		II.	
Wasser	84.14	Wasser, Anorg. Stoffe	91.68
Anorg. Stoffe	1.05		
Organ. Stoffe	15.50	Organisch. Stoffe	8.32
darunter:		darunter:	
Schleim und Farbstoff	2.54	Schleim	1.29
Cholestearin und Fett	2.95	Gallens. Salze: taurochols. Natron	0.87
Gallensaur. Salze	9.96	Gallens. Salze: glycochols. Natron	3.03
		Seifen	1.39
		Cholestearin	0.35
		Lecithin	0.53
		Fett	0.73

Die anorganischen Bestandtheile bestehen aus phosphors. und kohlens. Kalk- und Natronsalzen, Kalium- und Natriumchlorid. Unter den organischen Stoffen ist noch ein bis jetzt nicht isolirtes diastatisches Ferment und nach Analysen von Naunyn Zucker zu nennen.

Um das diastatische Vermögen der Galle nachzuweisen, muss man ganz frische Galle eines eben getödteten Thieres nehmen. Nach längerem Stehen wirkt die Galle nicht mehr. Auch scheint diese Eigenschaft der Galle nicht constant und in allen Fällen nur gering zu sein. Frerichs vermisste sie. Ich habe sie auch nicht immer gefunden, was ich wie gesagt auf eine an der Luft eintretende Veränderung beziehe. Dagegen konnte sie Wittich bei frischer Menschengalle nachweisen und sogar das bezügliche diastatische Ferment mit seiner Glycerinmethode ausziehen.

Vom dem Schleimgehalt der Galle kann man sich recht deutlich, ganz abgesehen von ihrer fadenziehenden Eigenschaft, bei Verstopfung der Gallengänge durch Concremente etc. überzeugen. Es

kommen Fälle langdauernden Icterus vor, in denen die Gallengänge und die Gallenblase nur noch mit einer blassen, schleimigen, zähen Flüssigkeit, die kaum an Galle erinnert, angefüllt sind. Dieses Mucin ist aber aller Wahrscheinlichkeit nach kein Product der Leberzellen, sondern eine Absonderung der Gallenwege oder in ihnen gelegener Schleimdrüsen, denn je reichlicher die Galle fliesst desto ärmer an Mucin ist sie, während es anderen Falls natürlich umgekehrt sein müsste. Indessen kommt bei langsamerer Absonderung auch wieder die stärkere Resorbtion durch die Wände in Betracht, welche den procentischen Gehalt an Wasser vermindern, an Schleim steigern kann, so dass die Frage nach der Absonderungsstätte des Schleims hier ebensowenig wie am Magen endgültig entschieden ist.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der hervorragendsten Bestandtheile der Galle, ihrer specifischen Säuren und Farbstoffe, so müssen wir uns von vorneherein darüber verständigen, dass es nicht meine Absicht sein kann, hier wie auch fernerhin Sie in das Detail chemischer Methoden und Anschauungen hineinzuführen. Für unseren heutigen Zweck wäre eine solche Ausführung nur Ballast und todtes Material. Leben und Bewegung erwächst uns aus dem Facit der Untersuchungen und aus der Erkenntniss der Beziehungen, welche den gefundenen Stoffen in Hinsicht auf den Haushalt des Gesammtorganismus eigen sind. Ich übergehe daher Darstellungsmethoden, chemische Constitution, Aufzählung sämmtlicher Reactionen etc. und halte mich nur an die dem Pathologen wichtigen Thatsachen.

In der Galle sind zwei Säuren oder vielmehr ihre Alkalisalze, glycocholsaures und taurocholsaures Natron und Kali enthalten. Da sie in Aether unlöslich sind, so erhält man sie leicht aus der alkoholischen Lösung eingedampfter Galle durch Zusatz eines Ueberschusses von Aether. Die feinen, nadelförmigen, seidenglänzenden Krystalle, die Sie hier auf diese Weise abgeschieden sehen, sind das, was man als Plattner's krystallisirte Galle bezeichnet. Stellt man die Säuren rein dar und kocht sie mit Kalilauge oder Barytwasser, so zerfallen sie unter Wasseraustritt in eine beiden gemeinsame säureartige Substanz, die Cholalsäure und einen anderen Körper, der in diesem Fall den Character der Base hat und das eine Mal Glycocoll oder Leimzucker, der andere Mal Taurin ist. Letzteres findet sich nur in der Galle, ersteres ist auch sonst im Thierkörper

verbreitet. Beides sind stickstoffhaltige Körper und directe Abkömmlinge der Albuminate. Glycocoll erhält man geradezu aus thierischem Leim. Das Taurin documentirt seine nahe Verwandtschaft mit den Eiweisskörpern durch seinen ziemlich beträchtlichen Gehalt an Schwefel. Es ist ferner dadurch interessant, dass es zu den wenigen im Organismus vorkommenden Körpern gehört, welche wir auf synthetischem Wege, in diesem Fall aus Alkohol, Schwefelsäure, Wasser und Ammoniak, darstellen können.

Glycocholsäure	Glycocoll	$= C_2H_5NO_2$	**$C_{26}H_{43}NO_6$**
	Wasser	$= H_2O$	
	Cholalsäure	$= C_{24}H_{40}O_5$	
Taurocholsäure	Cholalsäure	$= C_{24}H_{40}O_5$	**$C_{26}H_{45}NSO_7$**
	Wasser	$= H_2O$	
	Taurin	$= C_2H_7NSO_3$	

Um die sogen. Pettenkofer'sche Reaction auf Gallensäure anzustellen, bedarf es der gallensauren Salze in möglichst reiner Lösung. Bei tropfenweisem Zusatz concentrirter Schwefelsäure zu der mit Rohrzucker versetzten Lösung tritt bekanntlich eine mit der Zeit immer dunkler werdende Purpurfärbung ein, falls man die Temperatur der sich erhitzenden Flüssigkeit nicht über 70⁰ kommen lässt. Es ist aber immer umständlich und zeitraubend die Gallensäure aus den zu prüfenden Flüssigkeiten, vor Allem dem Harn, auszuscheiden und deshalb ist für die ärztliche Praxis folgendes von Strassburg angegebenes Verfahren, welches den Nachweis der Gallensäure im Harn schnell auszuführen gestattet von Wichtigkeit: In den mit etwas Rohrzucker versetzten Harn wird ein Streifen Filtrirpapier getaucht und getrocknet. Ein auf das Papier getupfter Tropfen Schwefelsäure nimmt bei Gegenwart von Gallensäuren nach wenigen Secunden eine schön violette Färbung an, die bald dunkel purpurroth wird und nach 0.03 mgr. Gallensäure mit Sicherheit anzeigen soll. Die Pathologie der Leberkrankheiten nimmt bekanntlich an dem Nachweis der Gallensäure im Harn ein hohes Interesse. Ihr Vorkommen hat in der Frage nach dem hepatogenen und haematogenen Icterus lange Zeit eine grosse Rolle gespielt, zumal man glaubte, dass ihre Anwesenheit im Harn ein sicheres Kriterium des Resorbtionsicterus sei. Nachdem aber einerseits Naunyn beim

haematogenen Icterus (Pyaemie) Gallensäure im Harn gefunden, andererseits Lehmann dieselben beim Stauungsicterus vermisst hat, ist der Werth dieses Zeichens mehr als zweifelhaft, ja würde überhaupt nichts gelten, wenn sich die betreffenden Angaben auf ein grösseres Material stützten. Deshalb wären erneute und ausgedehnte Untersuchungen mit Hilfe des Strassburg'schen Verfahrens, welches, wie Sie hier sehen, ausserordentlich leicht auszuführen ist, sehr wünschenswerth.

Schüttelt man an der Luft gestandene Galle mit Chloroform aus, so nimmt dieses einen grünen Farbstoff auf, das Biliverdin. Frische Galle verdankt dagegen ihre goldgelbe Farbe dem Bilirubin, rein dargestellt ein amorphes orangegelbes Pulver, dessen Oxydation an der Luft oder durch andere Oxydationsmittel das grüne Biliverdin (früher Cholepyrrhin oder Cholephaïn genannt) hervorruft. Die Chemiker haben noch eine Reihe von Zwischenstufen, in erster Reihe das Biliprasin und Bilifuscin, dargestellt und namentlich das spectroscopische Verhalten derselben und ihre Beziehungen zum Blut- und Harnfarbstoff, deren wir schon in der ersten Vorlesung gedacht haben, studirt. Uns interessiren vornehmlich zwei Punkte: Herkunft und Nachweis der Gallenfarbstoffe. In ersterer Hinsicht unterliegt es keinem Zweifel mehr, dass die Gallenfarbstoffe von dem Farbstoff der Blutkörperchen, dem Haemochromogen abstammen. Durch Injection in die Blutbahn einer ganzen Reihe von Mitteln, welche die Blutkörperchen auflösen und den Farbstoff aus denselben befreien, gelingt es, gallenfarbstoffhaltigen Harn zu bekommen. Hierzu gehören: gallensaure Salze, Haemoglobinlösungen, grosse Mengen von Wasser, Chloroform und Aether. Die gleiche Auflösung kann auf natürlichem Wege in alten Blutextravasaten eintreten, wo bekanntlich zuerst von Virchow, später von Hoppe-Seyler, unter anderen Stellen an den Rändern der Placenta und in Cystenflüssigkeiten, eigenthümliche Krystalle (Haematoïdin Krystalle Virchow's) gefunden sind und ihre Identität mit dem Bilirubin durch Jaffé sicher gestellt wurde. Umgekehrt fanden Funke und Zenker das Vorkommen der gleichen Krystalle in alten Gallenresten, Valentiner stellte aus gepulverten Gallensteinen Haematoïdinkrystalle dar und Schwanda gelang es, aus dem Harn Icterischer characteristische Krystalle abzuscheiden, während Naumann Bili-

rubinkrystalle im Blute eines 3 Tage alten, wahrscheinlich erstickten Kindes fand. Endlich ist es, wie früher bemerkt, Hoppe-Seyler in der That gelungen, durch Anwendung reducirender Mittel aus dem Haemoglobin einen mit dem Urobilin, dem Farbstoff des Harns, identischen Körper darzustellen und da das Urobilin wiederum ein Abkömmling des Bilirubin's ist und von Maly aus diesem dargestellt wurde, so ist die Abstammung der Gallenfarbstoffe aus dem Blutfarbstoff in der That sicher bewiesen. Die Gallenfarbstoffe sind also nur die mittleren Producte einer Reihe von Reductionsvorgängen, welche den Blutfarbstoff in den Farbstoff des Urins überführen. Diese Thatsache hat aber auch für die Pathologie des Icterus eine so hervorragende Bedeutung, dass ich sie hier nicht übergehen wollte, obgleich sie streng genommen unserem eigentlichen Thema ferner steht. Denn über die Rolle der Gallenfarbstoffe in der Verdauung können wir gar nichts aussagen und wissen nicht, ob und in welcher Weise sie in den Verdauungsprocess eingreifen, so dass ich auch den Oben zu zweit genannten Punct, die Gallenfarbstoffreactionen, nur flüchtig erwähne, indem ich Sie beiläufig auf eine einfache von Rosenbach angegebene Probe aufmerksam mache: Grössere Quantitäten icterischen Harns werden filtrirt und das noch feuchte Filter mit einem Tropfen unreiner Salpetersäure betupft, an dessen Rand dann das Farbenspiel vom Rothen in's Grüne entsteht.

Da wir uns in Bezug auf das Cholestearin, dessen schön talgartig glänzenden Krystalle Veranlassung zu dem Namen „Gallenfett“ gegeben haben, obgleich der Körper mit den Fetten gar nichts zu thun hat, sondern ein Alkohol ist, und auf das Lecithin in ähnlicher Unkenntniss wie betreffs der Gallenfarbstoffe befinden, so soll hier nur an die Löslichkeit des erstgenannten Körpers in den Lösungen der gallensauren Salze und seine Unlöslichkeit in Wasser erinnert werden. Daher scheidet sich das Cholestearin unter Umständen in Gestalt der Gallensteine bei Verringerung des Gehaltes der Galle an Gallensäuren aus.

Fragen wir uns nun nach den Leistungen der Galle für die Verdanung, so sind die wenigen Thatsachen ebenso schnell hergezählt, als ihre Interpretation unsicher und zweifelhaft ist. Bedenken wir nochmals kurz, was der aus dem Pförtner in den Dünndarm tretende Chymus in sich fassen kann:

1) Alle durch Speichel und Magensaft noch nicht verdauten Stoffe, als da sind Stärke resp. Kleister, leimgebendes Gewebe resp. gelöster Leim, durch den Magensaft gelöstes aber noch nicht in Peptone verwandeltes Eiweiss (Syntonin und natives Eiweiss) und die isolirten theilweise angedauten aber noch nicht zerfallenen Muskelprimitivbündel; 2) die Producte der Verdauung bis zum Pylorus, nämlich Peptone, Dextrose und Levulose, peptonisirter Leim; 3) alle durch Speichel und Magensaft ganz unveränderten Stoffe, die Fette, fette Säuren, Cellulose; 4) Magensaft oder Flüssigkeit, welche die im Magen noch nicht resorbirten flüssigen Bestandtheile nebst Schleim und Magensaft enthält.

Diese ganze Masse besitzt eine stark saure Reaction. Die Galle reagirt stark alkalisch und stumpft daher zunächst die Säure des Chymus ab. Viele behaupten, dass sie den Chymus neutralisirt und aus der neutralen Lösung alsdann das Pepsin, Syntonin und unverändertes Eiweiss ausfällt. Dies ist mehr wie zweifelhaft. Oeffnet man das Duodenum eines in der Verdauung getödteten Thieres, so findet man — wenigstens habe ich es stets so gefunden — den Darminhalt noch bis über die Einmündung des Ductus choledochus fort sauer, von einem Niederschlag von Eiweiss ist nichts zu bemerken, ja noch mehr, bei dem von mir untersuchten Patienten mit Anus praeternaturalis habe ich die Reaction des aus einer viel tiefer gelegenen Darmstelle ausfliessenden Fistelsecrets sowohl sauer wie neutral reagirend gefunden. Von einem solchen Niederschlag kann auch schon deshalb nicht gut die Rede sein, weil, wie wir später sehen werden, die albuminösen Stoffe in dem Masse, als sie durch die veränderte Reaction ausgefällt werden könnten, der Einwirkung des pankreatischen Saftes unterliegen, der sie sofort in anderweitige lösliche Modificationen umwandelt.

Viel sicherer ist eine zweite Eigenschaft der Galle, die sie den gallensauren Salzen verdankt und welche die Emulgirung der Fette angeht. Eine gute Emulsion, d. h. eine möglichst feine Zertheilung von Fetttröpfchen in einem mehr weniger zähen Menstruum kommt nur dann zu Stande, wenn das zu emulgirende Fett freie Fettsäure enthält und das Emulsionsmenstruum alkalisch reagirt. Unter diesen Umständen genügt aber, wie Brücke zeigte, der leiseste Anstoss (Schüttelstoss), um eine haltbare und feine Emulsion hervor-

zubringen, ja unter bestimmten gegenseitigen Verhältnissen von Fett, Fettsäuren und Alkali bedarf es, wie Gad entdeckte, gar nicht einmal eines mechanischen Anstosses. Ein Tropfen Leberthran, der immer etwas freie Fettsäure enthält, zerstiebt auf ein Uhrschälchen mit Sodalösung von 0.3 pCt. gebracht nach wenigen Augenblicken ohne jeden äusseren Anstoss durch ein rein physikalisch-chemisches Phänomen zu einer milchweissen, wie Sie unter dem Microscop sehen können, aus äusserst feinen Tröpfchen bestehenden Emulsion. Dies tritt aber nur dann ein, wenn ein ganz bestimmtes Löslichkeitsverhältniss zwischen den durch die Verbindung des vorhandenen Alkalis mit den Fettsäuren gebildeten Seifen und dem umgebenden Menstruum besteht und auf diese Weise den störenden Niederschlag von Seifenmembranen verhindert. Die Galle ist nun wegen ihres Gehaltes an Alkalien einmal im Stande, mit den Fettsäuren Seifen zu bilden, zu zweit aber die gebildeten Seifen vortrefflich in Lösung zu erhalten, auf der anderen Seite ist sie aber zu reich an Alkalien, um ohne Verdünnung resp. theilweise Bindung ihres Alkalis das besagte Phänomen zu geben und so kann sie unter Umständen geradezu in störendem, d. h. emulsionserschwerendem Sinne wirken. Wegen der erstgenannten Eigenschaften ist sie indess vorzüglich geeignet, Verhältnisse, welche einer guten Emulsion ungünstig sind, im entgegengesetzten Sinne zu corrigiren und zu diesem Correctionsvermögen ist im Darm reichlich Gelegenheit geboten. Denn einmal wird es nöthig sein, schwer lösliche Kalk- und Natronseifen, die sich von den Salz- und Kalkgehalt der Ingesta herschreiben, zu lösen, andererseits muss ein zu hoher Säuregrad abgestumpft werden, weil diese beiden Vorkommnisse, wie Herr Gad gezeigt hat, die Güte der entstehenden Emulsion verringern. Und das ist sicher, dass der Ausfall der Galle, wenn auch nicht von entscheidendem, doch von bedeutendem Einfluss ist. Bidder und Schmidt sahen das Verhältniss der in den Chylus übergegangenen Fette bei zwei Hunden, deren einer eine Gallenfistel trug, wie 32 : 2 sich gestalten, Schwann und nach ihm Andere erhielten allerdings Gallenfistelhunde lange Zeit ohne merklichen Schaden am Leben, aber doch nur wenn, wie Voit ausmachte, der Verlust an resorbtionsfähiger Substanz durch vermehrte Nahrungszufuhr ersetzt werden kann.

Die Galle besitzt endlich eine antifermentative und wie die alten Aerzte in Anbetracht der harten Faeces Icterischer schlossen, pur-

girende Wirkung, Eigenschaften, die wie manche andere Erfahrnng unserer scharf und genau beobachtenden Vorväter jetzt auch ihre experimentelle Bestätigung gefunden haben. Die Gallensäuren wirken in der That durch Vermehrung der Peristaltik abführend.

Sie sehen aber, dass alle diese Processe die Galle nicht eigentlich aufbrauchen oder wesentlich modificiren und es erhebt sich nun die Frage, was denn aus den in das Darmrohr gelangten Gallenbestandtheilen wird. Ein Theil, z. B. das Cholestearin, ein Bruchtheil der Gallensäuren und der Farbstoffe verlässt unstreitig den Körper mit den Faeces. Aber Bidder und Schmidt fanden in den Faeces von fünf Tagen nur 4 grms. Gallenbestandtheile mit 0.38 Schwefel, während nach einer aproximativen Berechnung etwa 39.5 gr. mit 2.37 gr. Schwefel in den Darm ergossen waren. Wo bleibt der Rest?

Die Beantwortung dieser Frage, bisher kaum und in ganz widersprechender Weise gegeben, ist durch eine interessante Versuchsreihe von Tappeiner ihrer Lösung genähert worden. Es handelt sich hier allerdings nur um die Gallensäuren, welche, wie ich vorausschicken will, bisher noch nie im Blute nachgewiesen sind, obgleich sich ihre Anwesenheit, wenn in ausreichender Menge vorhanden, durch die consecutive Pulsverlangsamung so deutlich documentirt. Dagegen hat sie Tappeiner in 150 Ccm. Chylus aus dem Brustgang und Draggendorf in nicht icterischem Harn gefunden. Ein Theil geht also jedenfalls aus dem Darm in die Gefässe und zwar ist es das Jejunum und Ileum, wo diese Aufsaugung stattfindet. Dies hat Tappeiner mit Hilfe einer exacten Bestimmungsmethode der Gallensäure dadurch nachgewiesen, dass er Lösungen bekannter Concentration in abgebundene Stücke Darmschlingen injicirte und nach Verlauf einer gewissen Zeit nachsah, wieviel resorbirt worden war. Es zeigte sich dann, dass die in eine abgebundene Duodenumschlinge injicirte Lösung unverändert blieb, während in den gleich behandelten Jejunum- und Ileumschlingen Resorbtion von Gallensäuren statthatte. Aber auch im Jejunum werden nicht alle Gallensäuren, sondern nur das glycocholsaure Natron von den Darmepithelien aufgenommen und Tappeiner macht es wahrscheinlich, dass dies verschiedene Verhalten der einzelnen Darmabschnitte auf einer specifischen Begabung der Epithelien für die Resorbtion der Gallensäuren beruht. Denn Milch und

Galle gleichzeitig in eine Schlinge des Duodenums oder Jejunums injicirt verhalten sich ganz verschieden. Die Milch wird resorbirt und füllt die Gefässe mit milchweissem Chylus, die Galle resp. das taurocholsaure Natron bleibt im Darm zurück. Diese Versuche, an sich interessant, gewinnen aber durch den letztgenannten Umstand noch eine ganz besondere Bedeutung für die Lehre von der Resorbtion, wie wir betreffenden Ortes sehen werden.

Das ist aber auch alles von Bedeutung, was wir über Function und Verbleib der Galle wissen. Wenig genug, wenn man der dominirenden Rolle gedenkt, welche sie zeitenweise in den Systemen der Medicin spielen durfte. Zudem wissen wir über pathologische Veränderungen der Galle in Krankheiten und über den Einfluss, den die etwa veränderte Galle auf dass Verdauungsgeschäft ausübt, so gut wie gar nichts. Die wenigen Notizen, so z. B. die Angaben Frerich's, dass Eiweiss bei Leberhyperaemie, Leucin und Tyrosin bei Typhus in der Blasengalle p. m. gefunden sind, haben keine tiefere Bedeutung. Im Allgemeinen scheinen Veränderungen des Leberparenchyms keine erhebliche Veränderung der Galle zu bewirken. Diejenigen Aenderungen aber, welche sich bei Verschluss der Gallenwege in der Galle finden, so wie die Besprechung der Gallensteine kann ich, als nicht hierher gehörig, übergehen.

Wiel, Tisch für Magenkrankheiten. Carlsbad. 1877. Hier ist der Fall von Traubenkernen aus einem ectatischen Magen angegeben.

Kretschy, Beobachtungen und Versuche an einer Magenfistelkranken. Deutsch. Archiv f klin. Med. Bd. XVIII. p. 527.

Busch, Beitrag zur Ppysiologie der Verdauungsorgane. Virchow's Archiv. Bd. XIV. p. 140.

Th. Bartolini vasa lymphatica nuper Hafniae in animantibus inventa et hepatis exsequiae. 1653.

Heidenhain, Studien des physiolog. Institutes zu Breslau. Hft. 2 u. 4.

Roehrig, Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Gallenabsonderung. Wiener med. Jahrb. 1873. p. 240.

J. Munk, Ueber den Einfluss sensibeler Reizung auf die Gallenausscheidung. Pflüger's Archiv. Bd. VIII. p. 151.

J. Ranke, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871. Cap. VIII.

v. Wittich, Zur Physiologie der menschlichen Galle. Pflüger's Archiv. Bd. VI. p. 181.

Westphalen, Ein Fall von Gallenfistel. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. XI. p. 588.

Harley, On a case of Hydatid disease of the liver. Med. chirurg. Transactions. Bd. IL. p. 89.

Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus. Sptabdr. aus Archiv f. exper. Pathologie und Pharmakologie. 1874 (?).

Strassburg, Modificirte Pettenkofer'sche Probe. Pflüger's Archiv. Bd. IV. p. 461.

Naunyn, Beitrag zur Lehre vom Icterus. Reichert u. du Bois's Archiv. 1868. p, 401.

C. Lehmann, Bidrag til Laeren on gulost. Ugeskrift for Laeger. VI. No. 24.

Steiner, Ueber die haematogene Bildung des Gallenfarbstoffs. Inaug.-Dissert. Berlin. 1874. Hier findet sich eine übersichtliche, wenn auch nicht vollständige Darstellung der Discussion über den haematogenen und hepatogenen Icterus.

Tarschanoff, Ueber die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff im Thierkörper. Pflüger's Archiv. Bd. IX. p. 53 u. 329.
Maly, Einwirkung von H. in statu nascendi auf Bilirubin. Annalen d. Chemie. Bd. CLXIII. p. 81.
Hoppe-Seyler, Einfache Darstellung von Harnfarbstoff aus Blutfarbstoff. Bericht d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. VII. p. 1065.
Rosenbach, Zur Untersuchung des Harns auf Gallenfarbstoff. Ctrbltt. 1876. No. 1.
Ewald, Ueber das Verhalten des Fistelsecrets und über Phenol- und Indicanausscheidung bei einem an Anus praeternaturalis leidenden Kranken. Virchow's Archiv. Bd. LXXV. p. 409.
Gad, Zur Lehre von der Fettresorbtion. du Bois-Reymond's Archiv. Bd. I. 1878. p. 181.
Tappeiner, Ueber die Aufsaugung der gallensauren Alkalien im Dünndarm. Wiener Sitzgsber. Bd. LXXVII. 1878. III. Abth.
Rutherford, A report on the biliary secretion of the dog. British med. Journal 1878 u. 1879.

IX. Vorlesung.

Meine Herren! Wenn unsere Kenntniss des Pankreas sich in dem Maasse entwickelt hätte, als es seit Langem den Eifer der Physiologen gereizt hat, so müsste es fast die bestgekannteste Drüse des Organismus sein. Schon Regnier de Graaf hat 1662 bei einem Schaafe eine Canüle in den Wirsung'schen Gang zur Gewinnung des Secretes eingebunden, er scheint sich aber nach der Angabe von Frerichs mit der Betrachtung einiger Aeusserlichkeiten des erhaltenen Saftes begnügt zu haben. Nach ihm zogen fast alle bedeutenden Physiologen, die sich mit der Verdauungslehre beschäftigt haben, auch das Pankreas in den Kreis ihrer Untersuchungen. Purkinje und Pappenheim fanden 1836, dass das Pankreas verdauende Wirkung auf Eiweisskörper hat, aber erst Bernard und Frerichs gelang es, das eigentliche Fundament unserer heutigen Kenntnisse über diese Drüse und ihr Secret zu legen.

Das Pankreas ist ganz nach dem Typus der Speicheldrüsen gebaut, denn der Umstand, dass wir hier, weil sich das Organ in die Fläche ausdehnt und nicht auf den kleinsten Raum kugelig zusammengedrängt ist, mehr langgestreckte Schläuche als runde Acini vor uns haben, möchte wohl als ein mehr äusserlicher aufgefasst werden dürfen. Ich kann mich deshalb, indem ich Sie an das bei Besprechung der Speicheldrüsen Gesagte erinnere, auf einige

Besonderheiten und die Angabe derjenigen Aenderungen, die während der Verdauung in den Zellen Platz greifen, beschränken. Sie erinnern sich, dass wir an den Zellen der Acini der Speicheldrüsen eine innere helle Schleimschicht und eine äussere Zone körnigen Protoplasmas unterscheiden konnten. Letzteres färbte sich mit Carmin und breitete sich während der Thätigkeit der Drüse über die ganze Zelle aus. Gerade das Umgekehrte findet sich beim Pankreas. Hier ist die Aussenzone der Zellen, welche gegen die Membrana propria sieht, homogen, hell und färbt sich mit Carmin, die innere gegen den Ausführungsgang gekehrte Partie körnig, dunkel und weniger färbbar. Die Kerne liegen etwas abgeplattet an der Grenze beider Schichten. Während der Verdauung schrumpfen zwar hier wie bei den Speicheldrüsen die Zellen, aber die körnige Innenzone schwindet allmählig und die helle Aussenzone breitet sich über die ganze Zelle aus, die Kerne werden rund und gross. Kühne und Lea, welche mit Hilfe einer besonderen Vorrichtung das zarte Kaninchenpankreas des lebenden Thieres direct unter dem Microscop beobachtet haben, sahen, dass einzelne Schläuche glattrandig, andere gekerbt waren und glauben, dass letzteres der Thätigkeit des entsprechenden Acinus zukommt. Auch diese Forscher konnten das Schwinden der körnigen Schicht, die man als Bernard'sche Körnchenschicht bezeichnet, wie wir es soeben nach Heidenhain angegeben haben, bestätigen und wir dürfen wohl mit Letzterem sagen: „an den Zellen findet also während ihrer physiologischen Thätigkeit ein fortwährender Wandel statt; Stoffverbrauch innen, Stoffansatz aussen. Innen Umwandlung der Körnchen in Secretbestandtheile, aussen Verwendung des Ernährungsmaterials zur Bildung der homogenen Substanz, die sich ihrerseits wieder in körnige Masse umsetzt". Ich selbst kann diese Angaben zum wenigsten für die beiden extremen Zustände des hungernden und des verdauenden Thieres bestätigen, obgleich ich den Unterschied zwischen thätiger und ruhender Drüse nicht so frappant wie z. B. bei den analogen Verhältnissen des Magens finde. Indessen will ich in Hinblick auf die früher ventilirte Frage der Zellenneubildung während der Drüsenthätigkeit (s. O. p. 25) nicht unterlassen, Sie darauf aufmerksam zu machen, dass auch hier weder Kühne noch Heidenhain, die neuesten und zuverlässigsten Forscher auf diesem Gebiete, von einer Neubildung der Drüsenzellen während der Secretion ad hoc

sprechen. Wahrscheinlich ist es, dass die Secretion aus den Zellen nur an der dem Lumen des Ausführungsganges zugekehrten Seite der Zellen stattfindet. Wenigstens machte Kühne die interessante Beobachtung, dass Blutkörperchen, welche zwischen die einzelnen Zellen und die Membrana propia geriethen, wenn eine verdünnte Blutlösung unter starkem Druck in den Ausführungsgang der Drüse injicirt wurde, nicht gelöst wurden, während sie in den grösseren Gängen alsbald verschwanden.

Auch das Pankreas ist in seiner Thätigkeit durchaus von der Circulation abhängig. Die Drüse eines hungernden Thieres ist schlaff, weisslich oder gelblich, die eines verdauenden turgescirt und hat eine schön rosarothe Farbe. Auch hier strömt während der Drüsenthätigkeit das venöse Blut mit arterieller Röthe, ja es tritt nach Kühne ein Capillar- und Venenpuls mit Erweiterung der Capillaren ein. Welche Nerven diesen Einflüssen der Verdauung als Träger dienen, ist indessen nur unvollkommen ausgemacht und über ihre Verbindung mit den secernirenden Zellen ist gar nichts bekannt. Bernstein fand merkwürdigerweise, dass die centripetale Vagusreizung die Secretion hemmt, eine Thatsache, die sich wohl mit dem von Weinmann und Bernard gefundenen Umstande, dass bei Brechbewegungen des Magens die Secretion des Pankreas aufhört, vereinigen lässt, während die periphere Vagusreizung oder die Durchschneidung des Vagus ohne Einfluss ist. Ist Dies der Fall, so sollte man versucht sein, an ein System selbständig wirkender Drüsenganglien, ähnlich wie wir es früher mit Goltz am Magen gesehen haben, zu denken und da man glatte Muskeln, wenn überhaupt, nur spärlich im Pankreas gesehen hat, so würde die von Kühne durch directe Faradisation der Drüse erhaltene Secretionszunahme vielleicht auf Reizung solcher Ganglien zu beziehen sein. Diese Dinge sind aber deshalb so schwer zu eruiren, weil wir überhaupt noch gar nicht alle Secretionsbedingungen des Pankreas zu übersehen im Stande sind und ausserdem die Drüse selbst ein äusserst empfindliches und schnell durch Aenderung ihrer Secretion auf die kleinste Reizung antwortendes Organ zu sein scheint. Aus diesen Gründen enthalte ich mich auch, Ihnen über die Menge des abgesonderten Saftes und seine procentische Zusammensetzung detaillirtere Angaben zu machen. Ich habe um dieselbe Zeit der Verdauung bei ungefähr gleich grossen und gleich gefutterten Hunden bald eine reichliche, bald

eine ganz sparsame Secretion erhalten, ohne dass ich äussere Gründe dafür anführen könnte. Doch ist die absolute Menge niemals bedeutend. Bernstein fand beim Hunde von 2—15 Ccm. in einer Stunde, ich habe niemals mehr wie in maximo 5—6 Ccm. in der gleichen Zeit erhalten, Frerichs konnte dagegen bei einem Esel in dreiviertel Stunden 25 Ccm. sammeln. Das Secret ist nach meinen Erfahrungen stets klar, dicklich, farb- und geruchlos und von alkalischer Reaction, nur zu Anfang durch Producte der Reizung des Drüsenganges getrübt. Die Menge der festen Bestandtheile schwankt zwischen 3—10 pCt., welche die gewöhnlichen anorganischen Salze, Eiweisskörper und die specifischen Fermente des Saftes enthalten, die ihn zu einem ganz einzig dastehenden Secrete stempeln. Denn der pankreatische Saft enthält nicht ein, sondern drei, freilich bis jetzt noch nicht rein dargestellte, aber an ihren Wirkungen mit grösster Prägnanz erkennbare Fermente: ein diastatisches, ein Eiweiss lösendes, ein Fette spaltendes.

Genau so wie wir es für das Pepsin kennen gelernt haben, kann man auch die Pankreasfermente, die man mit einem Collectivnamen als „Pankreatin" bezeichnet, aus der Drüse durch Infusion mit Wasser, Glycerin, Salicylsäure, doppeltkohlensaurem Natron u. a. ausziehen, am ehesten das Eiweiss lösende und diastatische Ferment, schwerer das Fette zerspaltende, weil letzteres leichter zersetzlich zu sein scheint. Durch Zusatz von Alkohol und Trocknen des entstandenen Niederschlags kann man dann das Ferment in Gestalt eines weisslichen, amorphen Pulvers ausfällen.

Ueber das diastatische Ferment, welches schon Valentin und Frerichs bekannt war, nur soviel, dass es an Wirkungsfähigkeit von keinem anderen erreicht, geschweige übertroffen wird. Frischer pankreatischer Saft wandelt bei Körpertemperatur in kleinster Menge Kleister fast momentan in Zucker um. Nur Rohrzucker und ein nahestehendes Kohlehydrat, das Jnulin, sollen nicht verändert werden, was ich für Rohrzucker bestätigen kann. Zweifel und Korrwin vermissten das Ferment in Pankreas neugeborener Kinder, aber ich habe aus dem Pankreas eines 3 Tage alten Hündchens ein vollständig wirksames Extract ausziehen können.

Die Wirkung des pankreatischen Saftes auf Eiweiskörper findet nur bei alkalischer oder neutraler Reaction gut statt, langsam und träge in schwach sauren Flüssigkeiten. In Folge dessen quillt das

Eiweiss nicht, wie in der sauren Magenflüssigkeit, zuerst auf und wird in Syntonin verwandelt, sondern schrumpft, bleibt längere Zeit cohärent und löst sich erst, nachdem es vorher in eine andere Modification, das in Wasser unlösliche Globulin umgewandelt ist. Die schliessliche lösliche Modification ist ein den Pepsin-Peptonen in allen Reactionen gleicher Körper. In der Wärme sind diese „Pankreaspeptone" ebenfalls nicht fällbar. Man erhält aus ihrer Lösung keinen Niederschlag mehr, wenn man sie mit Eisessig und Ferrocyankalium versetzt, wohl aber auf Zusatz von Tannin, Jodquecksilberkalium, Pikrinsäure etc.

Kühne hat aus dem pankreatischen Gewebe mit Hilfe eines sehr complicirten Verfahrens einen Körper hergestellt, den er als das reine Ferment betrachtet und „Trypsin" nennt. Seine Reinheit wird aber von anderer Seite angezweifelt, und zwar hauptsächlich aus dem Grunde, weil auch dieses „Trypsin" nach den von Kühne selbst angegebenen Reactionen desselben in nicht unerheblichem Grade mit Eiweiss oder ihm nahe stehenden Körpern vermischt sein muss.

Nach diesem Forscher verläuft die Albumin-Trypsinverdauung in zwei Stadien: im ersten wird das Albumin in Peptone umgewandelt, im zweiten die eine Hälfte der gebildeten Peptone, welche er als „Hemipeptone" bezeichnet, in einer gleich zu besprechenden Weise weiter zersetzt, während die andere als nicht weiter veränderliches „Antipepton" übrig bleibt. Nachuntersuchungen dieser Angaben werden nicht ausbleiben und ihre Berechtigung feststellen, aber soviel ist sicher, dass die Pankreasverdauung mit der Bildung der Peptone nicht abgeschlossen ist. Setzt man Albuminate, am besten Fibrin, mit Pankreassaft oder dem Drüsenauszug bei Körpertemperatur in salicylsaurer Lösung, welche Säure, wie Kühne dargethan hat, die Trypsinwirkung nicht wesentlich beeinträchtigt, an, so findet man nach kürzerer oder längerer Zeit, je nach der Wirksamkeit des betreffenden Auszuges, neben den Peptonen noch andere Körper, welche man sonst bei der Fäulniss von Eiweiss antrifft, ohne dass das Verdauungsgemisch irgend welche Zeichen von Fäulniss nach Geruch oder Inhalt (Bacterien, Vibrionen) zeigte. Diese Körper sind das Leucin, Tyrosin, Hypoxanthin und die Asparaginsäure. Hat man dagegen eine schwach alkalische oder neutrale Lösung verwendet, so stellen sich

alsbald ein leichter Fäulnissgeruch, Bacterienentwickelung und andere Zeichen der Fäulniss ein und man findet neben den genannten noch weitere Producte der gewöhnlichen Eiweissfäulniss, nämlich Indol, Phenol, fette Säuren und die Entwickelung von Fäulnissgasen: Ammoniak, Schwefelwasserstoff, Wasserstoff und Kohlensäure. Es ist begreiflicherweise nicht leicht, bei diesem Vorgang die Entscheidung darüber, wo die Fäulniss beginnt und die normale Verdauung aufhört, zu treffen, wenn man sich nicht, wie Hüfner es gethan hat, ganz besonderer Vorrichtungen und Schutzmittel gegen den Zutritt von Fäulnissorganismen bedienen kann. Er erhielt aber bei sicherem Ausschluss aller Fäulnissfermente Peptone, Leucin und Tyrosin — auf Hypoxanthin, Asparaginsäure und weitere Producte hat er nicht untersucht — als Ergebniss der normalen, physiologischen Pankreasverdauung, zu denen nach Angabe anderer Autoren noch das Hypoxanthin und die Asparaginsäure hinzukommen. Hüfner gelangte also auf einem anderen Wege dazu, dieselben Körper als Producte der physiologischen Pankreasverdauung anzusehen wie Kühne und so ist die merkwürdige Thatsache gesichert, dass jene Körper, welche man bei der gewöhnlichen Eiweissfäulniss antrifft und mit Hilfe besonderer chemischer Agentien aus dem frischen Eiweiss abspalten kann, auch durch die normale Thätigkeit des „Trypsin's“ gebildet werden.

Aehnliche Untersuchungen wie für Eiweiss sind dann von Nencki für Leim angestellt und die Entstehung von Leimpeptonen, die in ihrem Verhalten kaum von den Eiweisspeptonen abweichen, sowie die Bildung von Glycocoll oder Leimzucker, einem bei der Zersetzung des Leims durch Schwefelsäure entstehendem Körper, nachgewiesen worden.

Im Darm bleibt nun die Pankreasverdauung ebensowenig wie im Kolben des Chemikers bei den „normalen Verdauungsproducten“ stehen, sondern führt in bald mehr bald weniger hohem Grade zur Bildung der genannten Fäulnissproducte, denen wir bei der Besprechung der Dünn- und Dickdarmverdauung noch wiederholt begegnen werden. Soll ich Ihnen also eine ähnliche Tabelle der Pankreatinwirkung auf Eiweiss und Leim wie für das Pepsin geben, so würde sich dieselbe mit Fortlassung der chemischen Details und unter Annahme der Kühne'schen Anschauung folgendermassen gestalten:

Eiweiss + Trypsin (Pankreatin) + Sodalösung von 1 pCt.
bildet bei Körpertemperatur
zuerst in Wasser unlösliches **Globulin** und dann

Hemipepton — **Antipepton**

normale Verdauungs-producte	Leucin Tyrosin Hypoxanthin Asparaginsäure Glycocoll	Indol Phenol Fettsäuren Ammoniak Schwefelwstff. Wasserstoff Kohlensäure	**Fäulniss-producte.**

Es benöthigt wohl kaum der Erwähnung, dass das Auftreten der als „Fäulnissproducte“ bezeichneten Körper unter gleichzeitiger Bacterien- und Micrococcen-Entwickelung und, wie fast Allgemein angenommen, als Folge derselben geschieht. Diese Organismen werden mit der Nahrung anfgenommen und finden im Darm die günstigste Brutstätte zur weiteren Entwickelung. Präformirt in den Geweben, wie Einige wollen, sind sie sicher nicht, sondern wo sie gefunden sind, wie z. B. von Nencki im frischen Pankreas, zufällig vom Darm aus in dasselbe hineingelangt. Ich habe das frische Hunde- und Kaninchenpankreas des eben getödteten Thieres oft untersucht und niemals Bacterien oder Micrococcen darin gefunden. Die schon angeführten Experimente von Hüfner beweisen überdies, dass diese Gebilde mit den Producten der reinen Pankreasverdauung, so weit sie sich wenigstens auf die von ihm nachgewiesene Bildung von Leucin und Tyrosin beziehen, absolut nichts zu thun haben.

Sehr merkwürdig ist nun eine Beobachtung von Liversidge, dass ein mit Glycerin vollständig erschöpftes Pankreas einige Zeit der Luft ausgesetzt wieder neues diastatisch wirksames Glycerinextract liefert. Er schloss, „dass sich im Pankreas eine an und für sich unwirksame Substanz befindet, die erst durch den Zersetzungsprocess in Ferment umgewandelt wird“ in ähnlicher Weise wie das Glycogen der Leber nach dem Tode des Thieres in Zucker verwandelt wird. Heidenhain fand des Weiteren, dass das Glycerinextract der frischen Drüse nur Spuren von dem eiweissverdauenden Ferment, dagegen einen Körper, der sich im wässerigen Infus der Drüse und auch beim blossen Liegen an der Luft in wirksames Ferment verwandelt, ent-

halte. Er nannte ihn nach Analogie des Glycogens „Zymogen“ d. h. die Vorstufe des Ferments und wies nach, dsss er am leichtesten in der Wärme und in saurer wässriger Lösung, viel langsamer in neutraler oder alkalischer Lösung und gar nicht in Glycerin in das eigentliche Ferment umgewandelt würde. Diese höchst interessanten Beobachtungen, denen sich ähnliche Erfahrungen für die Leber und Parotis anreihen, lassen darauf schliessen, dass das wirksame Ferment erst im Moment der Secretionsthätigkeit, vielleicht unter dem Einfluss einer ähnlichen Säurebildung wie sie der Muskel bei seiner Thätigkeit entwickelt, und, wie man nach Versuchen von Podolinsky glauben könnte, unter Einwirkung des Blutsauerstoffs gebildet wird, aber sie lassen sich andererseits schwer mit dem nicht unbedeutenden Gehalt der Drüse an Producten fermentativer Thätigkeit, nämlich Leucin, Tyrosin und Hypoxanthin — erstere schon von Frerichs und Staedeler, letzteres von Salomon aus derselben dargestellt — vereinigen.

Das dritte, das fettzersetzende Ferment, ist noch nicht isolirt und nur an der Wirkung des Gesammtsaftes oder Drüsenauszuges erkennbar. Man demonstrirt es am besten mit ganz frischem Saft und einem neutralen Fett, dem man etwas durch einen Tropfen Alkali leicht violett gefärbte alkoholische Rosollösung zugesetzt hat. Erwärmt man das Ganze einige Zeit auf dem Wasserbad, so wird die violette Fett-Alkohollösung durch Bildung von Fettsäuren gelb. Es bildet sich Glycerin und eine Fettsäure nach folgendem Schema, für welches ich das gewöhnlichste Fett, unseren Talg, nehme:

$$\begin{array}{llll} \text{Tristearin} + \text{Ferment} & + \text{Wasser} & = \text{Glycerin} & + \text{Stearinsäure} \\ C_{57}H_{110}O_3 & + 3\,(H_2O) & = C_3H_8O_3 & + C_{54}H_{108}O_6 \end{array}$$

Auf die Bedeutung dieser Fettsäurebildung habe ich schon bei Gelegenheit der Gallenwirkung aufmerksam zu machen gehabt. Ihre Bildung geht sehr viel langsamer wie die des Zuckers und wahrscheinlich der Peptone von statten.

Sie sehen aus dem Allen, meine Herren, dass unsere Kenntniss der Natur des Pankreas und seines Saftes nicht so unbedeutend und wir wohl im Stande sind, seine Wirkungen zu analysiren. Wäre es nur ebenso mit der Pathologie desselben! Aber hier können wir uns nach wie vor kaum über vage Vermuthungen erheben, wenn wir auch nicht mehr wie Vesal das Pankreas als Polster des ge-

füllten Magens oder wie Riolan, Sylvius und Hoffmann als Ursache der Hypochondrie, der Wechsel- und anderer Fieber anzusehen haben. Wir kennen allerdings einige krankhafte Veränderungen der Drüse. So wissen wir, dass der Verschluss des pankreatischen Ganges, wie er meist durch Neubildungen im Kopf des Pankreas eintritt, selten durch Parasiten oder Fremdkörper hervorgebracht wird, zu Ectasie der Gänge, der von Virchow als Ranula pancreatica bezeichneten Cystenbildung und Atrophie der Substanz führen kann, wie sie noch jüngst Pawlow durch Unterbindung des Ganges experimentell hervorgerufen hat. Ein mehr oder weniger grosser Theil der Drüsensubstanz kann durch meist krebsartige Neubildungen zerstört werden oder fettig entarten, Blutungen erfolgen in die Substanz des Pankreas mit plötzlichem oder allmähligem Tod der Individuen, Entzündungen, Abscessbildungen u. a. m. greifen in der Drüse Platz, aber von der Rückwirkung dieser Processe auf Verdauung oder Stoffwechsel ist uns herzlich wenig bekannt. Als erste Folge der aufgehobenen Thätigkeit des Pankreas pflegt man die mangelnde Fettresorbtion anzuführen. In der That sah schon Brunner nach Exstirpation des Pankreas den Darminhalt trocken und fettreich werden und Bright machte bereits im Jahre 1832 auf eine eigenthümliche fettige Beschaffenheit der Faeces aufmerksam, welche in einigen Fällen von Entartung des Pankreas und Ulceration des Duodenums auftrat. Aehnliche Beobachtungen sind späterhin wiederholt beschrieben und auf das Fehlen des pankreatischen Saftes bezogen worden. Es ist aber ganz sicher, dass neben Fällen mit Degeneration des Pankreas oder Verschluss seines Ganges und fetthaltigen alvinen Evacuationen auch solche ohne letzteres Vorkommniss zu beobachten sind. Ich selbst habe zwei solche Fälle, in welchem noch ausserdem der Ductus choledochus durch die betreffende Neubildung verschlossen und also auch der Gallenfluss in den Darm versiegt war, in einer Dissertation von Sauter veröffentlichen lassen. Es ist also diese Fettvermehrung der Faeces keineswegs ein nothwendiges Attribut von Pankreaskrankheiten, ja sie hat nicht einmal dort, wo sie vorhanden ist, sicheren diagnostischen Werth, weil dieselbe Erscheinung nach englischen Autoren auch bei Ulcerationen des Duodenums eintreten soll.

Aehnliches gilt von der Meliturie nach Pankreaserkrankung, die ihren Hauptvertreter in jüngster Zeit an Catani gefunden

hat. Auch hier waren es Bright und später Frerichs, der schon zur Zeit als er seine Klinik der Leberkrankheiten schrieb, in neun Fällen fünf Mal Atrophie oder fettige Degeneration des Pankreas bei Diabetes beobachtet hatte, welche auf den Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankung und Diabetes hinwiesen. Catani hat unter 5 Beobachtungen vier Mal eine zweifellose fettige Degeneration und Atrophie der Drüse gefunden und von anderen Beobachtern ist Aehnliches angegeben worden. Man wird sich also sagen müssen, dass gewisse Beziehungen zum Diabetes, der bald als Ursache, bald als Folge der Pankreasaffection bezeichnet wird, in der That bestehen, und hat auf das nahe Verhältniss zwischen Pankreas und Plexus coeliacus, vornehmlich auf eine Beobachtung von Klebs gestützt — Pankreasatrophie und Zerstörung einer gewissen Anzahl Ganglienzellen in Plexus coeliacus betreffend — hingewiesen. Aber auch hier sind wir zu einer sicheren Erkenntniss keineswegs vorgeschritten. Ich selbst habe mehr Fälle von Diabetes ohne wie mit Pankreasatrophie gesehen.

Man hat ferner auf den ausserordentlich rasch auftretenden Marasmus bei Pankreasleiden aufmerksam gemacht. Hier dürfte wohl ein Causalverhältniss bestehen, obwohl Colin's Thiere die Exstirpation des Pankreas ohne eingreifende Störung vertrugen und Schiff die künstlich erzeugte Atrophie der Drüse ohne sichtbare Folgen bleiben sah. Indessen kann man diesen wie allen ähnlichen Experimenten vorhalten, dass sie sich über eine viel zu kurze Zeit erstrecken und chronische Destructionen ganz anders wie acute Ausrottungen wirken können. Freilich gehört die isolirte Pankreasdegeneration zu den seltensten Vorkommnissen. Fast immer sind Metastasen auf die Nachbarorgane der Drüse vorhanden, die die Beziehungen zwischen dem beobachteten Allgemeinleiden und dem Pankreas illusorisch machen.

Schiff behauptet endlich, dass das Pankreas in bestimmter und inniger Abhängigkeit von der Milz stände. Nach Exstirpation oder sonstiger Elimination derselben höre die Absonderung wirksamen pankreatischen Saftes auf. Dies beruht, wie ich sicher nachgewiesen habe, auf einem vollständigen Irrthum. Hunde, denen die Milz exstirpirt ist, sondern nach wie vor ein vollgültiges Secret ab.

Kühne und Lea, Ueber die Absonderung des Pankreas. Heidelb. naturhist.-medic. Verhandlungen. I. Hft. 5.
Heidenhain, Beiträge zur Kenntniss des Pankreas. Pflüger's Archiv. Bd. X. p. 557.
P. Langerhans, Beiträge zur microscop. Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Inaug.-Dissert. Berlin. 1869.
Bernstein, Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Arbeiten aus d. physiolog. Anstalt z. Leipzig. 1869. p. 1.
Hüfner, l. c.
Liversidge, On the amylolytic ferment of the Pancreas. Journal of Anatomy and Physology. Bd. VIII. p. 23. 1872.
Nencki, Ueber die Harbfarbstoffe aus der Indigogruppe und über die Pankreasverdauung. Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. VII. 1593.
Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Berlin. 1874. p. 33.
Salomon, Ueber die Verbreitung und Entstehung von Hypoxanthin und Milchsäure im thierischen Organismus. Septabdr. aus d. Ztschrft. f. physiolog. Chemie. 1878 (?).
S. Podolinsky, Beitrag zur Kenntniss des pankreatischen Eiweissfermentes. Pflüger's Archiv. Bd. XIII. p. 422.
Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig. 1858. p. 154.
Bright, Cases and observations connected with disease of the Pankreas and Duodenum. Medic.-chirurg. transact. Bd. XVIII. p. 1.
Sauter, Zwei Fälle von Carcinom des Pankreas. Inaug.-Dissert. Berlin. 1874.
Ewald, in Verhandlungen der physiolog. Gesellschaft zu Berlin. No. 1. 18. October 1878.

X. Vorlesung.

Meine Herren! Mit der Pankreasverdauung hat die digerirende Thätigkeit des Dauungsschlauches ihren Höhepunkt erreicht. Was jetzt auf dem langen Weg durch Dünn- und Dickdarm geschieht, ist im Wesentlichen auf die Resorbtion der umgeformten Nährstoffe und die Elimination der unverbrauchten Schlacken gerichtet. Zwar liegen in der Darmwand zahlreiche Drüsen, deren jüngste und eingehendste Beschreibung wir Schwalbe verdanken, aber es ist durchaus nicht sicher festgestellt, welche und eine wie grosse Rolle die Brunner'schen und Lieberkühn'schen Drüsen, die solitären Follikel und Peyer'schen Haufen bei dem digestiven Processe spielen. Es liegt zudem in der Natur der Sache, dass man kein gesondertes Secret dieser Drüsen, sondern nur das Gemisch derselben, den Darmsaft, oder Infuse der mehr weniger gut isolirten Brunner'schen Drüsen untersuchen kann. Ueber die histologische Structur dieser Gebilde will ich daher nur wenige Andeutungen geben,

Die Brunner'schen Drüsen sind tubulöse, vielfach gewundene, im submucösen Gewebe liegende Drüsen, die sich am zahlreichsten in der Nähe des Pylorus finden. Sie führen membranlose Zellen mit einem körnigen in eine homogene Grundsubstanz eingebetteten Inhalt und eliptischen Kernen. In Bezug auf ihre Membrana propria, Ausführungsgänge, Blut- und Lymphgefässe verhalten sie sich den acinösen Drüsen wiederum so ähnlich, dass man sie als eine Mischform aus tubulösem und acinösem Typus ansehen kann, doch sollen sie, wie Schwalbe hervorhob und Grützner bestätigte, die meiste Aehnlichkeit mit den Pylorusdrüsen des Magens besitzen. In der Verdauung werden die Zellen gross und hell, im Hungerzustande trüb und klein, so dass auch hier jener eigenthümliche, von der Thätigkeit abhängige Wechsel der Zellen, wie wir ihm nun wiederholt begegnet sind, zu constatiren ist.

Die Lieberkühn'schen Drüsen, ebenfalls tubulöse, membranlose Zellen mit körnigem Inhalt und homogener Grundsubstanz führende, von einer bindegewebigen Membrana propria umschlossene Drüsen, sind den erst genannten ausserordentlich ähnlich, weichen aber nach Schwalbe in einigen nebensächlichen Details, welche sich vorwiegend auf den gestreckten Verlauf der Schläuche und die Form ihrer Zellen beziehen, von ihnen ab. Die ihnen eigenthümlichen Zellen gehen vom Fundus bis dicht an das Drüsenlumen hinauf und sind von den Epithelien der Darmzellen durch das Fehlen des sogenannten Deckels deutlich unterschieden.

Die solitären Follikel und Peyer'schen Haufen endlich sind keine secernirende, sondern resorbirende Apparate, welche vielfache Analogien mit den Follikeln der Tonsillen, der Thymus oder den Malpighi'schen Körperchen der Milz haben. Es sind sphärische, dicht unter der Schleimhautoberfläche liegende, von einem bindegewebigen Faser- oder Stützgerüst durchzogene Kapseln, welche zahlreiche Rundzellen und Kerne eingebettet in eine durch Essigsäure gerinnbare, meist trübe Flüssigkeit enthalten und von einem seine Ausläufer in die Follikel schickenden Capillarnetz umsponnen werden. Sie sind bekanntlich in der Gegend der Baudhini'schen Klappe am häufigsten zu finden.

Die Brunner'schen Drüsen stehen in dem oberen Theil des Duodenums so dicht aneinander, dass man, ohne befürchten zu müssen, zu viel fremde Beimengungen zu erhalten, Infuse dieses

Darmstückes als Extract derselben betrachten kann. Solche Extracte, nach Grützner mit Glycerin oder Salzsäure von 0.1 pCt. bereitet, lösen Fibrin gut auf und sollen nach Budge und Krolow auch eine diastatische Wirkung haben, die von dem erstgenannten Forscher, der die Brunner'schen Drüsen als vollkommene Analogie der Pylorusdrüsen des Magens ansieht, bestritten wird. Ich habe nur einen solchen, durchaus im Sinne Grützner's wirkenden Extract bereitet.

Ueber das Verhältniss der Nerven zu diesen Drüsen in anatomischer und functioneller Beziehung wissen wir nicht viel mehr, als was ein, übrigens nicht einmal eindeutiger Versuch von Moreau aussagt. Legte derselbe in gleichen Abständen vier Ligaturen um ein vorher gut ausgedrücktes Darmstück, durchschnitt alle Nerven, welche zu dem mittleren der auf diese Weise gebildeten drei Säcke gingen und reponirte das Ganze, so fand er nach Verlauf einer gewissen Zeit die obere und untere abgeschnürte Schlinge nach wie vor leer, die mittlere mit vieler Flüssigkeit — in 3 Stunden 100 grms. — gefüllt, die Eiweissstoffe und anorganische Salze enthielt. Dieser Versuch beweist aber betreffs der Drüseninervation so gut wie gar nichts; er ist, weshalb ich ihn auch hier anführe, viel wichtiger für die Lehre von der Diarrhoe. Herr Moreau hat es ganz unterlassen, einen Verdauungsversuch, der so nahe gelegen hätte, mit seiner Flüssigkeit anzustellen und es an jedem Beweis dafür, ob er nur Bluttranssudat in Folge der Gefässparalyse nach der Nervendurchschneidung oder auch Secret der Darmdrüsen vor sich hatte, fehlen lassen. Es ist mir nicht bekannt, dass seine Versuche nach dieser Richtung fortgesetzt wären.

Hier ist aber der Ort, einige Angaben über die Bewegung der Därme in ihrer Abhängigkeit vom Nervensystem einzuflechten. Leider herrscht gerade auf diesem Gebiet, dessen Klarlegung von grossem, auch practischen Interesse wäre, eine leicht erklärliche Unsicherheit, weil das Studium der Darmbewegungen durch den damit nothwendigerweise gesetzten tiefen Eingriff in die normalen Verhältnisse sehr erschwert wird. Man weiss eben nicht sicher zu unterscheiden, wieviel von den beobachteten Erscheinungen Folge des gewollten Eingriffs, wieviel Folge nebensächlicher aber unvermeidlicher Störungen ist. Nun ist es bekannt, dass jede locale Irritation eines blossgelegten Darms eine locale meist kurz verlau-

fende Contractionswelle i. e. peristaltische Bewegung zur Folge hat, die man dort, wo in den Wänden gangliöse Plexus vorhanden sind (Plexus myenterici Auerbach's), als eine Reflexerregung, ausgehend von den Ganglienzellen, aufgefasst hat. Diese Plexus können durch ihre Thätigkeit spontane Darmbewegungen veranlassen. Sie sind aber noch durchaus nicht überall, wo man locale Contractionen hervorrufen kann, nachgewiesen. Man muss sie also entweder, wie wir es Oben bei Gelegenheit der Goltz'schen Versuche über die Mageninervation gethan haben, supponiren oder, wie Engelmann, zu einer anderen Hypothese, die auszuführen hier nicht möglich ist, seine Zuflucht nehmen. Zu zweit laufen aber an den Därmen breitere, längere Wellen herab, die offenbar allgemeineren, ausserhalb des Organs liegenden Ursachen zu danken sind. Sie können entweder direct die nervösen Endapparate des Darms ansprechen oder durch Veränderung der Circulation indirect auf denselben einwirken. Früher glaubte man, dass Bewegung der Därme durch Gefässanaemie, durch Aortenabklemmung (Schiff) oder überhaupt Aenderung der Blutcirculation in den Darmgefässen (Donders), dass Hemmung der Bewegung durch Gefässhyperaemie (Betz) hervorgerufen würde. Dies ist aber nicht in dieser Allgemeinheit richtig. Pflüger zeigte durch seine berühmte Entdeckung von dem hemmenden Einfluss der Splanchnici auf die Darmbewegung impliciter, dass gerade umgekehrt Gefässanaemie mit Hemmung, Gefässhyperaemie mit Beförderung der Peristaltik verbunden sein kann. Mayer und Basch sahen die Aortenabklemmung ebensowohl von Bewegung zuvor ruhender als von Stillstand der in Bewegung begriffenen Därme gefolgt. Aber auch die Constanz der Splanchnicuswirkung konnte nicht durchgehends bestätigt werden. Ebenso verhielt es sich mit der Vagusreizung oder künstlichen Behinderung der Respiration, zwei Momenten, die gleichfalls Darmbewegungen zur constanten Folge haben sollten. Alle diese Vornahmen ergaben durchaus unregelmässige, bald positive, bald negative, bald gar keine Erfolge. Schliesslich hat es Herr Braam Houckgeest versucht, den reizenden Einfluss der atmosphärischen Luft auf die zum Zweck der Untersuchung blossgelegten Därme dadurch zu vermeiden, dass er die Bauchhöhle der Thiere unter Wasser ($^1/_2$ pCt. Kochsalzlösung) öffnete und beobachtete. Er bestätigt die Pflüger'schen Angaben über den Splanchnicus. Lähmung (i. e. Durchschneidung) desselben

welche bekanntlich mit Hyperaemie der Darmgefässe verbunden ist, hat erhöhte Peristaltik, d. h. vermehrte Thätigkeit der motorischen Elemente des Dünndarms, Splanchnicus-Reizung, welche Gefässcontraction und Anaemie hervorruft, Hemmung der Bewegung zur Folge. Der Vagus soll dagegen die Darmperistaltik nur indirect dadurch beeinflussen, dass er Contractionen des Magens hervorruft und damit einen Anstoss zur Auslösung von Darmbewegungen giebt, während peristaltische Wellen auch ohne Vermittelung des Vagus von jedem beliebigen Punct der Därme aus erzeugt werden können. Die Circulation endlich ist insofern von Bedeutung, als das „Zuströmen der Verdauungssäfte“ in jedem Theil des Darms spontane Bewegungen auslöst, Anaemie der Därme die Bewegungen aber stets sistirt oder wenigstens schwächt. Antiperistaltische Bewegungen kommen beim lebenden normalen Thiere niemals zur Beoabachtung. Von practischem Interesse ist endlich die Angabe Horvath's, dass Kälte von 0° bis + 19° einen längeren und vollständigen Stillstand der Därme hervorrufen kann, ein Factum, von dem ich, beiläufig gesagt, bei den Diarrhoen der Kinder seit längerer Zeit durch Behandlung derselben mit kalten Wasserinjectionen in den Darm Gebrauch mache.

Den Darmsaft gewinnt man am besten mit Hilfe Thiry'scher Fisteln. Ein resecirtes, aber in Verbindung mit dem Netz gelassenes Darmstück wird an einem Ende zugenäht, mit dem anderen in die Bauchwunde eingeheilt. Die Continuität des resecirten Darms wird durch sorgfältigste Darmnaht wiederum hergestellt. Das Absonderungsproduct derartiger Fisteln wird zwar als normaler Darmsaft betrachtet, es fragt sich aber sehr, in wie weit die Absonderung eines solchen Darmsackes den normalen Verhältnissen entspricht und die folgenden Daten, über die unter den Autoren auch keineswegs die wünschenswerthe Uebereinstimmung herrscht, sind jedenfalls mit einer gewissen Reserve aufzunehmen. Es ist diese Unsicherheit auch erklärlich, wenn man bedenkt, wie leicht nach solcher Operation, ganz abgesehen von der Schleimhautreizung, Gefässalterationen eintreten können, die zu Transsudaten aus dem Blut und damit zu quantitativen und qualitativen Veränderungen des Fistelinhaltes führen mögen. Jeder der am Darm und Mesenterium zu arbeiten gehabt hat, weiss, wie ausserordentlich irritabel die Gefässe daselbst sind und der vorhin

angeführte Versuch von Moreau ist in seiner Art gleichfalls ein sprechendes Zeugniss dafür. Dazu kommt, dass die Fisteln nicht von selbst, sondern nur auf directe mechanische Reize absondern. Weder directe Vagusreizung noch Reflexreizung, etwa durch Einreiben des Abdomens mit Crotonöl, rufen Secretion hervor. Thiry fand das Secret alkalisch, opalisirend, hellweingelb, sp. Gew. 1011 und berechnete, dass ein Hund in der 2. bis 7. Stunde nach der Fütterung etwa 350 grms. in seinem ganzen Darm absondern würde. Das Secret ist eiweisshaltig und hat gegen 2.4 pCt. feste Stoffe, worunter sich 1.53 pCt. organische Substanz finden. Was seine Wirkung betrifft, so herrschte bisher nur darin Uebereinstimmung, dass es Fibrin auflöst. Im Uebrigen gehen die Angaben weit auseinander, bald wird eine fermentative Wirkung auch auf andere Eiweisskörper, auf Stärke, Fette angegeben, bald geläugnet. Eine neueste Beobachtung von Demant, angestellt an dem Secrete einer Fistel des unteren Dünndarmendes bei einem Patienten, dessen oberer Darminhalt getrennt davon durch eine zweite Fistelöffnung entleert wurde, ergiebt nur ein diastatisches und invertirendes Ferment im Darmsaft, aber weder peptonisirende noch fettzerspaltende Eigenschaften desselben. Damit dürfte eine gewisse Entscheidung der Frage gegeben sein, wenn man nicht etwa einwenden will, dass sich die Wirksamkeit der secretorischen Apparate im unteren Darm — der Kranke hatte seit Monaten keinen Stuhl gehabt — in Folge der langen Unthätigkeit verändert resp. abgeschwächt hatte. Ich kann mich wie gesagt der theilweise auch von Hoppe-Seyler ausgesprochenen Bedenken über die Gültigkeit der über den Darmsaft bisher gemachten Angaben nicht enthalten und unterlasse es deshalb, Sie mit weiteren Details der Discussion zu behelligen. Da nun im Dickdarm ohnehin kein oder nur Spuren eines verdauenden Secrets abgesondert werden und die resorbirende Thätigkeit des Darms fast ausschliesslich zur Geltung kommt, so können wir, sobald wir uns von der Beschaffenheit des Darminhaltes, soweit es noch erübrigt, Rechenschaft gegeben, an die wichtigsten uud hervorragendsten Eigenschaften der Darmschleimhaut, ihre resorbirenden Functionen herantreten.

Der Chymus, dessen Zusammensetzung wir bei seinem Eintritt in den Dünndarm besprochen haben, ändert sich, indem er mit Hilfe der Darmmechanik seinen Lauf nimmt, in Bezug suf sein chemisches

und physikalisches Verhalten in folgender Weise: Die Reaction wird in den mittleren Darmabschnitten alkalisch oder zum wenigsten, wie in meinem vorher schon einmal angezogenen Fall, neutral. In den unteren Darmabschnitten wird sie dann sauer durch Bildung der bei der Fäulniss der Eiweisskörper und den Gährungsvorgängen auftretenden Säuren. Denn die Körper, welche wir bereits als Producte der Eiweissfäulniss kennen gelernt haben, sind in der That bald insgesammt, bald zum grösseren Theil in den unteren Abschnitten unseres Darmrohrs vorhanden und verdanken ihr Dasein offenbar denselben Fäulnissprocessen wie ausserhalb des Thierkörpers, nur dass sie hier durch die natürlichen Bedingungen begünstigt intensiver wie dort verlaufen und von den Gährungsvorgängen, die zur Bildung von Milchsäure, Buttersäure u. A. m. führen, begleitet werden. Ich habe Sie nur an die Schemata, die ich Ihnen früher (p. 56 u. 83) für diese Processe aufstellte, zu erinnern, um Ihnen mit einem Schlage die Gesammtsumme dieser Körper vor Augen zu führen. Erinnern Sie sich aber gleichzeitig der Eingangs unserer Vorlesungen erwähnten unklaren Vorstellung der iatrochemischen Schule, die den Process der Verdauung als eine Fäulniss auffasste, so gewinnen diese an und für sich so merkwürdigen Thatsachen ein neues, erhöhtes Interesse und lebhaft gedenkt man eines gelegentlichen Ausspruches du Bois-Reymond's, dass die Curve wissenschaftlicher Vorstellungen nach einer gewissen Zeit immer wieder auf ihren Anfang zurückkomme.

Es sind besonders zwei unter diesen Körpern, welche in letzter Zeit in hervorragendem Masse die Aufmerksamkeit beschäftigt haben: Das Indol und das Phenol. Beide erscheinen im Harn, ersteres als Indican, welches ein Oxydationsproduct des Indols ist, letzteres nach den Untersuchungen von Baumann in Form einer Verbindung mit Schwefelsäure, einer sogenannten Phenylschwefelsäure resp. ihrer Salze. Beide sind in ihrem Auftreten und in ihrer Menge von der Intensität der im Darme ablaufenden Fäulniss und der Schnelligkeit der Bewegung des Darminhaltes resp. seinem Verweilen in den unteren Darmabschnitten abhängig. Aber sie haben wie alle zu dieser Gruppe gehörigen Körper mit der eigentlichen Verdauung und Ernährung gar nichts zu thun, denn in dem citirten, von mir untersuchten Fall, in dem der untere Darmabschnitt so gut wie vollständig verlegt war und der ganze Dünndarminhalt bis zu der wahrscheinlich im unteren Drittheil gelegenen Fistel

durch diese abfloss, fehlten sie vollständig und traten erst mit dem Tage wieder auf, als die Verbindung zwischen oberem und unterem Darm auf operativem Wege auf's Neue hergestellt war. Trotzdem ging die Ernährung des Kranken prompt und in Anbetracht der schweren Allgemeinstörung überraschend gut von statten. Indol und Phenol sind Nebenproducte, die der Körper gleichsam wie Schlacken durch zwei Pforten, Nieren und Darm, ausscheidet. Leider haben sich auch die Hoffnungen, die man anfänglich nach Versuchen von Jaffé hegen durfte, strenge Beziehungen zwischen pathologischen Zuständen des Darms und der Ausscheidung dieser Körper zu finden, nicht bestätigt. Senator, dem ich mich nach meinen Erfahrungen vollkommen anschliessen kann, hat schon auf die Inconstanz der Ausscheidungsgrösse für das Indican aufmerksam gemacht. Aehnlich scheint es sich nach Versuchen von Brieger mit dem Phenol zu verhalten und bedenkt man, wie viele in ihren Einzelheiten gar nicht übersehbare Factoren an der Ausscheidung dieser Stoffe mitwirken müssen: die Nahrung, die Schnelligkeit der Darmperistaltik, die Intensität der Darmfäule, die Resorbtionsgrösse, so wird man hierin nichts Ueberraschendes finden. Aber es ist, wenn uns auch dieser practische Punct im Stiche lässt, doch sicherlich schon allein von hohem Interesse, das Phenol, von dessen antiseptischen Eigenschaften wir tagtäglich den umfassendsten Gebrauch machen, als Product der Fäulniss und noch dazu in unserem eigenen Darme vorzufinden!

Die Darmgase, deren Entstehung uns ebenfalls die beregte Gährungstabelle klar macht, bestehen aus Kohlensäure, Wasserstoff, Stickstoff, Schwefelwasserstoff und Sumpfgas, welch' letzteres durch eine besondere Gährung, die Sumpfgasgährung, entsteht, deren Substrat die mit den Vegetabilien aufgenommene Cellulose darstellt. Ihre Mengenverhältnisse sind sehr wechselnd, zum Theil von der Nahrung abhängend — ich brauche Sie nur an die Flatulenz nach Genuss gewisser leicht gährender Vegetabilien, Kohlarten u. dergl. zu erinnern — zum Theil durch die Resorbtion der gebildeten Gase in's Blut bedingt. Bei hochgradigem Meteorismus, wie er durch Darmparalyse z. B. bei Typhus bedingt ist, findet man fast nur Kohlensäure und hauptsächlich Stickstoff; eine Analyse des in einem solchen Fall durch Punction der Därme gewonnenen Gases ergab mir 8.3 pCt. Kohlensäure und den Rest Stickstoff, verunreinigt durch etwas atmosphärischen, während des Versuches eingedrungenen

Sauerstoff. Bei einer 54jährigen Frau mit einer Strictur des Rectum welche nur mittelst eines Bougies eröffnet werden konnte und für gewöhnlich zu Faecalretention und colossalem Meteorismus führte, entleerte ich die in den Därmen angesammelten Gase mit Hilfe eines durch die Strictur geführten Schlundrohrs und fand sieben Stunden nach dem Essen (Suppe und etwas Brod) 6.9 pCt. Kohlensäure, 11.64 pCt. Wasserstoff, 81.03 pCt. Stickstoff. Von Ruge sind beim Menschen in den Flatus nach Genuss von Hülsenfrüchten bis zu 50 pCt. Sumpfgas gefunden worden.

Je mehr der Darminhalt nach abwärts geht, je mehr wird er ausgelaugt und eingedickt. Hierfür ist selbstredend die Schnelligkeit der Peristaltik der entscheidende Factor. Indessen muss man sich nicht vorstellen, als ob mit den Faeces nur Stoffe ausgeschieden würden, welche für die Zwecke des Organismus durchaus nicht mehr brauchbar wären. Ein Theil der Nahrungsstoffe verlässt auch unter gewöhnlichen Umständen auf diesem Wege, häufig nur wenig verändert, den Körper. Dies ist das Plus von Nährstoffen, welches der Mensch „das gefrässige Thier" über Bedarf zu sich genommen hat und welches zu schnell den Verdauungstract durchwanderte, um der Einwirkung seiner Secrete zu unterliegen. Die absolute Grösse desselben ist natürlich von individuellen Verhältnissen abhängig. In den Stühlen der Säuglinge findet sich nach den Untersuchungen von Wegscheider noch geronnene Milch, Fett, Peptone, ja ein diastatisch wirksames Ferment. Bei Erwachsenen sind es unangegriffene oder nur wenig veränderte Speisereste. Hierzu kommen Schleimstoff, Epithelien, Hornsubstanzen, Farbstoffe, fette Säuren und Fäulnissproducte des Eiweiss. Besonderes Interesse erregt ein von Brieger dargestellter Stoff, das Skatol, ein letztes Product der Eiweissfäulniss, das offenbar den Geruch der Faeces verschuldet.

Es ist bekannt, dass die Darmentleerungen auch unter normalen Verhältnissen in Häufigkeit und Beschaffenheit ziemlichen Schwankungen unterliegen. Es giebt Leute, die täglich zwei Stühle, Andere, die nur alle zwei bis drei Tage einen Stuhl haben und es werden Fälle beschrieben, wo regelmässig nur ein Mal in acht, selbst in vierzehn Tagen bei sonst guter Gesundheit Oeffnung eintritt. Das Maximum giebt Bristowe zu sechs bis acht Wochen an. Medicamentöse Wirkungen können aber den Termin noch weiter hinaus-

schieben, so dass Williams den Fall einer Dame erzählt, die in Folge von chronischem Opiumgebrauch sehr häufig nur einen Stuhl in sechs Wochen und einmal während eines Jahres nur vier Stühle hatte. Den Revers davon stellen die zahlreichen Stühle diarrhoischer Zustände — man kann sie in der Dysenterie auf dreissig und vierzig in vierundzwanzig Stunden steigen sehen — dar. Sie sind in ihrer Beschaffenheit von der Secretion der Darmschleimhaut, der Transudation aus dem Blut, der Peristaltik und den betreffenden Falls auf der Darmschleimhaut verlaufenden pathologischen Processen abhängig, wozu last not least der eigentliche durch die Ingesta repräsentirte Darminhalt hinzukommt. Bald überwiegt der eine, bald der andere dieser Factoren und so geschieht es, dass sie sowohl in Beziehung auf ihre Zusammensetzung als auf ihren diagnostischen Werth und ihre pathologische Bedeutung so grossen Schwankungen unterliegen. Man denke nur an die Producte einer gewöhnlichen Sommerdiarrhoe und der bei Albuminurie oder bei Verbrennungen auftretenden Diarrhoen, welche für sich ohne Anamnese betrachtet nach unseren jetzigen Kenntnissen gar nicht zu unterscheiden und doch in ihrer pathologischen Bedeutung ausserordentlich weit von einander verschieden sind. Derartige Beispiele lassen sich in Menge anführen. Uebrigens ist es auffallend, wie wenige chemische Analysen diarrhoischer Stühle vorhanden sind, wenn man von der Cholera und allenfalls den Dysenterien absieht. Erstere betreffend sind wir hauptsächlich auf die Analysen von Schmidt angewiesen, deren eine ich Ihnen hier anführe, indem ich die Analyse eines Sennainfusstuhles daneben setze:

	Cholera:	Sennainfus:
Wasser	984.15 . . .	969.75
Albumin	. . .	1.64
Organische Substanz .	5.15 . . .	20.03
Anorganische „ .	8.19 . . .	8.58

Will man in der Praxis diarrhoische Stühle untersuchen, so ist es unbedingt nothwendig, sich nicht auf die blosse Inspection im Stechbecken zu beschränken, sondern den Stuhl in einem hohen grossen Glas einige Zeit zum Sedimentiren aufzustellen. Den Geruch kann man bei festen und flüsssigen Stühlen auf ein Minimum beschränken, wenn man, wie ich zu thun pflege, eine

dünne Schicht Aether darüber giesst. Nach dem Sedimentiren übersieht man dann mit einem Blick den ungefähren Wasser- und Blutgehalt, die Menge von Schleim und festeren Bestandtheilen, die Farbe des Sediments und der darüber stehenden Flüssigkeit, erkennt weit besser Menge und Grösse etwaiger fibrinöser Exsudationen, die sich bekanntlich bei der sogenannten Diarrhoea tubularis zu vollständigen Abgüssen des Darmrohrs ausbilden können, und kann endlich leicht Proben zur microscopischen Untersuchung entnehmen. Der Gehalt an Eiter- und Blutkörperchen, an abgestossenen Epithelien, Schleim und Geschwulstelementen lässt dann einen, aber auch nur annähernden, Schluss auf Stärke und Art der im Darmrohr verlaufenden Processe zu.

Schwalbe, Beiträge zur Kenntniss der Drüsen in den Darmwandungen, in's Besondere der Brunner'schen Drüsen. M. Schultze's Archiv. Bd. VIII. p. 92.

Grützner, Notizen über einige ungeformte Fermente des Säugethier-Organismus. Pflüger's Archiv. Bd. VII. p. 285.

Krolow, Berliner klin. Wochenschrft. 1870. No. 1.

Moreau, Ueber die Folgen der Durchschneidung der Darmnerven. Ctrlblatt f. d. med. Wissenschaft. 1868. No. 14.

Wegscheider, Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen. Berlin. 1875.

Brieger, Ueber die flüchtigen Bestandtheile der menschlichen Excremente. Journal f. pract. Chemie. Sptabdr. 1877 und Bericht d. Berlin. chem. Gesellschft. 1877. p. 1027.

Bristowe, Obstruction of the bowels. Reynold's System of medicine. T. III. p. 67. Hier ist der Fall von Williams angeführt.

Schmidt, Characteristik der epidemischen Cholera gegenüber verwandten Transsudationsanomalien. Leipzig u. Mitau. 1850.

Thiry, Ueber eine neue Methode den Dünndarm zu isoliren. Wiener Sitgsber 1864. Bd. 50. p. 77.

Jaffé, Ueber den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Indicans im Harn. Pflüger's Archiv. Bd. III. p. 448.

Derselbe, Ueber die Ausscheidung des Indicans unter physiolog. u. patholog. Verhältnissen. Virchow's Archiv. Bd. LXX.

Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pankreas. Festschrift. Bern. 1876.

Baumann, Ueber die Bildung von Phenol bei der Fäulniss von Eiweisskörpern. Berichte der Berl. chem. Gesellschft. 1877. p. 685.

Derselbe, Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. Pflüger's Archiv. Bd. XIII. p. 285.

Senator, Ueber Indican- und Kalk-Ausscheidung in Krankheiten. Ctrlbltt. f. d. med. Wissenschaft. 1877. No. 20. 21.

Ruge, Beiträge zur Kenntniss der Darmgase. Wiener Sitzgsber. math.-naturw. Classe. Bd. XLIV. p. 740.

Jaffé, Ueber die Ausscheidung des Indicans unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Virchow's Archiv. Bd. LXX. p. 72.

Zweifel, Untersuchungen über das Meconium. Archiv f. Gynäkologie. Bd. VII. Hft. 3.

Demant, Ueber die Wirkung des menschlichen Darmsaftes. Virchow's Archiv. Bd. LXXVII. p. 419.

S. Mayer und Basch, Untersuchungen über Darmbewegungen. Pflüger's Archiv. Bd. II. p. 391.

v. Braam-Houckgeest, Untersuchungen über Peristaltik des Magen und Darmcanals. Pflüger's Archiv. Bd. VI. p. 266 u. Bd. VIII. p. 163.

XI. Vorlesung.

Meine Herren! Wir haben uns heute mit der Resorbtion der Nährstoffe, d. h. den Vorgängen zu beschäftigen, welche den Uebergang des Darminhaltes in das Blut und den Chylus vermitteln. Es gab eine Zeit, und sie liegt noch gar nicht so lange hinter uns, wo man nur die Aufsaugung in die Chylusgefässe gelten lassen wollte. Dem ist nicht so. Man findet in dem Pfortaderblut, zwischen Darm und Leber, Zucker, dextrinartige Körper und Peptone, die direct aus dem Darm in die Pfortader übergegangen sind. Blut- und Chylusgefässe theilen sich also in die Resorbtion, obschon wahrscheinlich letzteren der Hauptantheil und vornehmlich die Fettaufsaugung zufällt. Lassen Sie uns zuerst zusehen, wie sich die Structur der Werkzeuge dieser Aufsaugung, die Beschaffenheit der Zotten, in Bezug auf die uns interessirenden Puncte gestaltet.

Die Zotten tragen ein cylindrisches, kegel- oder pyramidenförmiges Epithel, dessen Spitze gegen die Mittellinie der Zotte sieht, dessen breiteres Ende dem Darmlumen zugekehrt ist. Die Zellen haben in nüchternem Zustande einen feinkörnigen trüben Inhalt und einen gegen die Spitze zu gelegenen grossen Kern. Während der Verdauung sieht man zahlreiche Fetttröpfchen in ihnen, ja Moleschott und Marfels wollen (beim Frosch) Choroidealpigment und Blutkörperchen anderer Thiere nach der Einführung in den Darm in den Zottenepithelien wiedergesehen haben. Das Exceptionelle und Merkwürdige dieser Epithelzellen ist ihr sogenannter Deckel, d. h. ein schmaler, die Zelle gegen das Darmlumen abschliessender Streifen, der mit einer feinen längsstreifigen Strichelung versehen ist, welche, wenn man die Zelle nicht von der Seite sondern von Oben sieht, in Form zahlreicher Pünctchen zum Ausdruck kommt. Diese Strichelung geht nicht bis auf den unteren Saum dieses Streifens herab, sondern endet etwas höher, so dass der „Deckel“ das Ansehen eines mit den Zinken nach Oben gerichteten Kammes hat. Ob dieser Streifen praeformirt oder ein postmortales Spaltungsproduct des Zellinhaltes ist, ob diese Strichelung einem feinen Poren- oder

Canalsystem entspricht, welches gewissermassen den Eingang zu dem eigentlichen Zellleib darstellt, oder ob es gar nur durch eine Art von Flimmerhaaren vorgetäuscht wird, welche der eigentlichen Zelle aufsitzen, darüber ist bis jetzt keine Einigkeit erzielt worden. Letztere Ansicht wird mit grosser Entschiedenheit von Thanhoffer vertreten: es handle sich um bewegliche Protoplasmafortsätze der Zellen, welche durch ihre Bewegung kleinste moleculäre Partikelchen, vornehmlich Fettkügelchen, in die Zellen einführten. In der Mitte der Zotte, zwischen Arterie und Vene gelagert, verläuft das Chylusgefäss, steigt in das submucöse Gewebe herunter und nimmt dort den Character einer klappentragenden Vene an. Die Verbindung dieses Chylusgefässes mit den Zottenepithelien durch ein System von Zellen und deren Ausläufer, die entweder Bindegewebszellen sind oder diesen sehr ähnlich sehen und in directer Communication mit der offenen Spitze der Epithelien stehen, ist schon früher von Heidenhain angegeben, von Eimer und Tharschanoff bestätigt, von Anderen geläugnet worden. Obwohl die Beobachtung Heidenhain's nur am Frosch gemacht und auf analoge Verhältnisse bei höheren Thieren noch nicht ausgedehnt ist, so spricht doch vieles dafür, einen directen Zusammenhang zwischen dem centralen Chylusgefäss und den Zottenepithelien anzunehmen. Auch kommen alle Autoren darin überein, dass sich der Darminhalt auf dem Wege in die Chylusgefässe auf sehr kleinen capillären, wahrscheinlich präformirten Bahnen zu bewegen hat, dass man ferner Darminhalt (Fett) in den Zottenzellen während der Verdauung antrifft und dass endlich der Zellinhalt, Protoplasma und Zellkern, während dieses Actes keine äusserlich erkennbare Veränderung eingeht. Brücke hat an der Zotte neben den bekannten von Unten nach Oben aufsteigenden Längsmuskeln circuläre, ringförmig verlaufende, glatte Muskelfasern gesehen, welche durch eine Art peristaltischer Contraction den Zotteninhalt gegen die Stämme der Chylusgefässe auspumpen und zu gleicher Zeit neues Material anzusaugen im Stande sind, indem sie mit Hilfe der vorher erwähnten Klappen analog der Herzpumpe wirken.

Der eigentliche Vorgang der Resorbtion schien nun unter der Vorstellung, dass Blut resp. Chylusgefässe und Darminhalt zwei durch eine Membran — die Zottenhaut — getrennte Flüssigkeiten wären, die sich ähnlich wie in einem Dialysator verhielten, der

Erklärung keine grosse Schwierigkeiten zu bieten. Man nahm allgemein an, dass der Austausch zwischen Darminhalt und Blut nach den Gesetzen der Diffusion und Endosmose erfolge. Dies ist betreffs der anorganischen Salze ohne Weiteres zuzugeben, nicht aber für die übrigen in Betracht kommenden Stoffe. Der Uebergang von Wasser in das Blut sollte durch das früher angegebene hohe endosmotische Aequivalent der im Blut befindlichen Eiweisskörper, welches einen Wasserstrom aus dem Darm in das eiweissreiche Blut begünstigt, veranlasst werden; die Aufsaugung der Peptone geschehe in Folge des grossen Unterschiedes im endosmotischen Aequivalent zwischen ihnen und dem rohen Eiweiss ebenfalls nach den physikalischen Gesetzen und ähnliches habe für Zuckerlösungen statt. Diese Anschauung fand ihre experimentelle Stütze in einigen Versuchen, die theils von Funke, theils von Becker u. A. angestellt, zeigten, dass Kochsalzlösungen, Zucker- und Peptonlösungen in abgebundene Darmschlingen injicirt nach mehr weniger langer Zeit und entsprechend ihren Concentrationsverhältnissen aus der Schlinge verschwanden. Es liegt aber auf der Hand, dass solche Versuche nur das Factum der Resorbtion und die darauf einwirkenden Umstände aber nicht den feineren Vorgang derselben kennen lehren. Noch übler war man in Bezug auf die Fette daran. Fette diffundiren nicht oder wenigstens nicht in einer für die Zwecke der Resorbtion ausreichenden Weise. Ein Theil derselben wird allerdings, wie wir früher gesehen haben, in Seifen umgewandelt und gelöst, ein weit grösserer Theil aber erscheint als freies Fett in Chylus und Blut wieder und lässt sich sogar auf der Etappe zwischen Darm und Blut in den Zottenepithelien nachweisen. Hier kann also nur an einen directen, mechanischen Uebergang gedacht werden, welcher ermöglicht ist, wenn das Fett so fein zertheilt (emulgirt) ist, dass es durch die Zottenepithelien resp. die Poren ihres Deckels hindurchtreten kann. Solche feinen Emulsionen sind aber, wie man früher glaubte, ausserhalb des Organismus nur unter Anwendung starker mechanischer Kräfte zu erhalten, die im Thierkörper durch die Darmmusculatur keineswegs erreicht werden, und man war immer in Verlegenheit, wie man die Entstehung der offenbar vorhandenen Emulsion erklären sollte. Sie sehen nun, von welcher Bedeutung der Gad'sche Nachweis der Selbstemulsion der Fette ist (s. O. p. 74), über den wir früher

ausführlicher gesprochen haben, zumal dieser Forscher es wahrscheinlich macht, dass die bei den geschilderten Emulsionen entstehenden feinsten Fetttröpfchen den Durchmesser einer Epithelpore nicht überschreiten. Die räthselhafte Frage nach der Kraft, welche das Fett im Darm zertheilt, findet hierdurch ihren befriedigenden Abschluss. Es sind kleinste, unscheinbarste Kräfte, welche hier wie bei so vielen Gelegenheiten in der Natur mächtige Wirkungen hervorrufen. Die Möglichkeit des Fettübertritts ist also vorhanden, es fragt sich nur, welche Kräfte ihn in Wahrheit zu Stande kommen lassen. Doch fehlt es uns gerade bei diesem Vorgang an jeder sicheren Erkenntniss. Als erleichterndes Moment der Fettaufsaugung pflegt man den v. Wistinghausen'schen Versuch anzuführen, dessen Grundlage ich Ihnen hier folgendermassen zeigen kann: Zwei fast capillare Glasröhren, deren eine inwendig mit Gallensäurelösung, deren andere mit einer dünnen Sodalösung oder Wasser benetzt ist, tauchen parallel neben einander gestellt in ein Gläschen mit Oel. In beiden steigt das Oel durch capillare Attraction etwas in die Höhe, aber in der gallensäurehaltigen Röhre um beinahe einen Millimeter höher wie in der anderen. Ferner begünstigt Galle das Durchpressen von Fett durch feuchte thierische Membranen und da die Zottenepithelien im Darm mit Galle benetzt werden, so sollte dieser Umstand im Verein mit der durch Wistinghausen festgestellten Thatsache den Durchgang des Fettes durch die Poren der Epithelien und bis in die Anfänge der Chylusgefässe wenn nicht veranlassen, so doch erheblich erleichtern. Einer solchen Unterstützung würde man aber nur dann bedürfen, wenn die Fetttröpfchen nicht klein genug sind, um durch das Porensystem ohne Widerstand hindurchzugehen, während sie anderenfalls in dem Strom der Flüssigkeit, die vom Darm gegen die Chylusgefässe zieht, suspendirt sind und denselben Gesetzen der Fortbewegung wie diese unterliegen Sind denn aber die vorhin angedeuteten physikalischen Gesetze ausreichend diese Fortbewegung, diesen Uebergang zu vermitteln? Dies lässt sich keineswegs ohne Weiteres bejahen. Schon Voit und Bauer haben auf mehrere Thatsachen aufmerksam gemacht, die sich einer einfachen Diffusion oder Endosmose nicht unterordnen lassen. Nun würde man freilich des Zurückgreifens auf endosmotische und Diffusions-Processe überhaupt nicht benöthigt sein, wenn man mit Brücke eine periodische

Contraction der Zottenmusculatur und damit, wie ich es zuvor ausführte, eine Art Pumpwerk in den Zotten annähme, welches mutatis mutandis in ähnlicher Weise wie die Herzpumpe wirkte oder wenn man die mechanische Kraft der Darmcontractionen zur Einpressung des Darminhaltes in Blut und Chylus durch eine Art unter Druck stattfindenden Filtrationsprocess in Anspruch nähme. Aber ein Pumpwerk fördert gleichmässig und ohne Unterschiede zwischen verschieden zusammengesetzten Flüssigkeiten zu machen, den Inhalt des Brunnenkessels (den Darminhalt) durch das Brunnenrohr (die Zellen und ersten Lymphräume) in den Trog (die Chylusgefässe) hinüber. Dies ist aber in unserem Fall nicht so. Wir wissen, dass verschiedene im Darm in Lösung befindliche Substanzen nicht in den Chylus überzugehen brauchen und haben den exacten Beweis in den seiner Zeit besprochenen Versuchen von Tappeiner über die Verschiedenheit der Resorbtion der Gallensäuren in den verschiedenen Darmabschnitten kennen gelernt. Auch ist Leucin und Tyrosin noch nie in dem so oft untersuchten Pfortaderblut oder dem Chylus gefunden worden, obgleich diese Körper bei der Pankreasverdauung gebildet werden und wenigstens Ersteres in Wasser gut löslich ist. Ein einfaches Hinüberpumpen kann also sicherlich nicht statthaben, sondern die beregte Muskelaction nur als Fortbewegunsmittel für den einmal in den Chylusgefässen befindlichen Strom dienen und möge man sich erinnern, dass die in der Submucosa anfangenden Klappen der Chylusgefässe, indem sie den Rückstrom verhindern, hierbei förderlich eingreifen müssen. Aber für den Vorgang der Epithel-Passage reicht diese Vorstellung nicht aus. Hierzu kommen noch folgende von Hoppe-Seyler ausgesprochenen Bedenken: 1) Fette können unabhängig vom Vorhandensein von Zotten durch die Epithelzellen des Darms ungelöst in den Chylus übergehen (bei niederen Thieren) und 2) ist die Resorbtion von Wasser aus dem Darmcanal in das Blut abhängig von den gesunden lebenden Epithelzellen und eine einfache Reizung dieser Zellen genügt, um den Strom umgekehrt von Blut und Lymphe in das Darmrohr übergehen zu lassen. Endlich führt Hoppe-Seyler 3) an, dass eine Reihe toxischer Substanzen, indem sie die Cylinderzellen reizen oder tödten, die Resorbtion aufheben oder vermindern, so z. B. Phosphor, arsenige Säure, Antimonpräparate, Jalappe. Von diesen Puncten scheint mir der erste und letzte am wichtigsten. Denn

die ad 2 angeführte Transsudation von Wasser in den Darm beruht nicht auf Reizung der Epithelien, sondern der Gefässnerven. Man kann die Epithelien einer Schleimhaut mit Höllenstein vollständig tödten, ohne eine Spur von Oedem zu erhalten, welches sofort auftritt, wenn man mehr in die Tiefe wirkende Substanzen anwendet und ganz dasselbe findet auf der äusseren Haut statt. In dem zweiten Fall ist also die normale Aufnahme aus dem Darm durch die Transsudation aus den Gefässen in den Darm überboten worden und desshalb aus diesem Verhalten kein Schluss auf eine besondere specifische Zellenthätigkeit des Epithels bei der Resorbtion möglich. Aber weniger leicht dürften die übrigen Puncte von den Anhängern der physikalischen Theorie der Resorbtion zurückzuweisen sein. Auch Ludwig macht durch seinen Schüler Zawilsky darauf aufmerksam, dass die im Chylus vorhandene Fettmenge unabhängig von seinem Wassergehalt ist, während die Annahme einer irgendwie veranlassten Filtration durch die Epithelien (sei es endosmotisch, sei es mechanisch durch die Muskeln der Zotten) ein directes Verhältniss zwischen Fett und Wasser doch sehr wahrscheinlich machen würde. Wollte man die Aufsaugung im Darm allein nach den Gesetzen der Diffusion geschehen lassen, so müsste, wenn man eine verdünnte Alkohollösung in denselben injicirt, Wasser aus dem Blut in den Darm gehen, während gerade das Umgekehrte geschieht. Ebenso fand Brieger bei Versuchen, die er nach der Methode von Moreau (s. O. p. 89) anstellte, dass 0.5—1 pCt. Lösungen von Mittelsalzen keine Transudation in die abgebundene Darmschlinge zur Folge hatten, sondern erst 20 pCt. Lösungen eine hellgelbe, alkalische, schleimige Fetzen, Darmepithelien und Schleimkörnchen enthaltende Flüssigkeit ergaben, also offenbar eine Reizung der Schleimhaut zur Anregung eines Vorganges nöthig war, den man sonst immer auf das hohe endosmotische Aequivalent der Mittelsalze zu beziehen pflegt. So mehren sich also die Bedenken gegen die Auffassung der Resorbtion als eines rein physikalischen Phänomens und die Anschauung Hoppe-Seyler's, dass die Resorbtion in erster Linie durch chemische Verwandschaften geschieht, bedingt durch das Leben der Zelle, welche dabei selbst verändert und verbraucht wird, muss, obgleich vorläufig auch nur eine Hypothese, die grösste Beachtung verdienen.

Wo wird denn nun resorbirt und was? So leicht die Beantwortung der ersten, so schwer die der zweiten Frage. Dass der ganze Intestinaltract, vom Magen bis zum Sphincter ani, an der Resorbtion, freilich in verschiedenem Grade nach den verschiedenen Abschnitten betheiligt ist, unterliegt nach zahlreichen Untersuchungen und Beobachtern keinem Zweifel. Am meisten und in specie für die Fette der Dünndarm, aber auch Magen und Dickdarm sind im Stande Nährmaterial in die Gefässe überzuführen. Letzterer resorbirt nach Versuchen von Voit und Bauer in geringem Grade auch Fette (von 12 grms. injicirtem Gänsefett verschwanden 2.2 gr.), ersterem geht dies Vermögen, wegen seines sauren Inhaltes, ab. Besonderes Interesse hat vom practischem Standpuncte aus die Dickdarmresorbtion, welche durch den Anstoss Leube's in jüngster Zeit eine segenbringende Rolle in der Therapie durch die darauf gegründete Anwendung ernährender Klystiere spielt. Leube hat bekanntlich gezeigt, dass man durch passend gewählte per anum injicirte Verbindungen von zerhacktem Fleisch, Fett, Pankreassubstanz und Wasser ein im Stickstoffgleichgewicht befindliches Thier bei völligem Ausschluss der Fütterung per os einige Zeit in diesem Zustand erhalten kann und hat diese Erfahrung mit vielem Glück in die Praxis übertragen. Es ist freilich unmöglich einen Gesunden, geschweige einen Kranken, auf die Dauer vom Mastdarm aus zu ernähren, denn obgleich jeder Theil des Intestinaltracts, weil alle seine Hauptfactoren so zu sagen doppelt besetzt sind, „auf Zeit" vicariirend für den andern eintreten kann, bedarf es doch für jede auch die dürftigste Ernährung des Zusammenwirkens aller Factoren, ohne die überhaupt keine ausreichende Aufnahme möglich ist. Voit und Bauer konnten im besten Fall nur etwa den vierten Theil der bei Zusatz von Fett oder Kohlehydrate zum Leben nothwendigen Eiweissmenge vom Mastdarm aus zur Resorbtion bringen. Der grosse Werth der ernährenden Klystiere liegt auch nicht sowohl darin, Kranke mit unheilbaren Stricturen, Carcinomen etc., welche die Ernährung per os unmöglich machen, einige Zeit hinzuhalten, als bei acuten Störungen der oberen Abschnitte des Dauungstractes eine vorübergehende Entlastung derselben zu ermöglichen und diese Seite ihrer Anwendung ist meiner Meinung nach bis jetzt noch viel zu wenig Allgemeingut der Aerzte geworden.

Nicht unerwähnt will ich es endlich lassen, dass Savory geradezu

eine raschere Aufsaugung toxischer Arzneimittel vom Darm wie vom Magen aus behauptet. Es würde nämlich die Wirkung bei der Darreichung per os theils durch die Veränderung, die die Substanzen durch den Magensaft erleiden, theils durch ihre Verdünnung durch den Speisebrei abgeschwächt.

Die Frage nach Dem, was resorbirt wird, spitzt sich im Wesentlichen auf die von der normalen Verdauung, wie wir sie kennen gelernt haben, nicht berührten und die als Producte der complicirenden Processe entstehenden Körper zu. Denn, dass Peptone, Zucker, wahrscheinlich dextrinartige Körper, Salze, Wasser, Leim, Glycocoll, Fette und Seifen, vielleicht auch Leucin direct in die Säfte aufgenommen werden, ist durch den Nachweis dieser Stoffe im Blut und den Geweben gesichert. Ebenso steht es mit einigen aus der Eiweissfäulniss sich herschreibenden Körpern, Indol und Phenol, die wir, wenn auch in veränderter Form, im Harn als Indican und Phenylschwefelsäure wiederfinden. Dagegen kennen wir keine sicheren Thatsachen, die den Uebergang einerseits von nativem, durch die Verdauung nicht verändertem Eiweiss, andererseits von dem Rest der Fäulnissproducte, so wie von einer Reihe organischer Säuren, Essigsäure, Buttersäure, Capronsäure, Valeriansäure, die theils direct mit der Nahrung eingeführt, theils bei der Gährung der Kohlehydrate gebildet werden, betreffen oder die Grösse dieses Ueberganges, wenn er wirklich stattfindet, übersehen lassen.

Ebensowenig sind wir ausreichend darüber orientirt, in wie weit die bei diesen Processen sich entwickelnden Gase, Kohlensäure, Wasserstoff, Sumpfgas, Schwefelwasserstoff und Ammoniak, ihren Weg in's Blut finden.

Die Frage, ob unverändertes, in der Wärme coagulabeles Eiweiss in die Säfte übergeht und zur Ernährung verwendet wird, ist bald bejaht, bald verneint worden. Bernard und Pavy haben nachgewiesen, dass gelöstes Eiweiss, Casëin und Globulin, in die Blutgefässe gespritzt, im Urin wieder erscheinen, also scheinbar unverändert den Organismus passiren; es ist bekannt, dass nach starken Mahlzeiten ein geringer Eiweissgehalt des Urins nicht selten gefunden wird, ein Umstand, der für die Aufnahme unveränderten Eiweisses in die Gefässe zu sprechen scheint. In der That geht ein geringer Antheil von unverdauten Eiweiss möglicherweise direct in's Blut über, aber die übergrosse Masse des Eiweiss, welches

unsere Gewebe aufbaut und in unserem Blute kreist, stammt sicher aus den in Eiweiss zurückgewandelten Peptonen, die nach der früheren auseinandergesetzten Vorstellung durch einfache Anhydration, wie wir ihrer so vielfach im Organismus begegnen, in die Form des sogenannten nativen Eiweiss zurückgebracht werden. Die Möglichkeit hierzu ist durch die Versuche von Maly, Plosz, Adamkiewicz, welche gleichlautend lehren, dass die reine Peptonfütterung für die Ernährung der Thiere ausreicht, vollkommen bewiesen. Wir können in dem ganzen Vorgang der Peptonisirung, geradeso wie in dem der Ueberführung der Stärke in Traubenzucker nichts weiter sehen als einen chemischen Kunstgriff, den der Organismus zu dem Zweck anwendet, grosse Massen von Material in möglichst kurzer Zeit und in möglichst reiner Form in die Säfte hinüberzuschaffen. Ist dieser Uebergang bewerkstelligt, so stehen dem thierischen Körper auf's Neue andere Mittel, eben jene Anhydrationen, d. h. Wasserabspaltungen, zu Gebote, um die genannten Stoffe wieder in ihrer ursprünglichen oder einer ihr sehr nahe stehenden Form zu consolidiren und zum Gebrauch aufzuspeichern. Brücke, der entschiedenste Vertreter der Ansicht, dass unverändertes Eiweiss resorbirt wird, hat gewöhnliches, coagulables Eiweiss in den Chylusgefässen gefunden und weist darauf hin, dass man in einem vollkommen gelösten Verdauungsgemisch von Pepsin, Eiweiss und Salzsäure, nach der Neutralisation der Lösung und Entfernung des ausgefällten Syntonins, durch Kochen einen Niederschlag von coagulablem Eiweiss hervorrufen kann. Da aber solche Lösungen resorbirt würden, so müsste auch das in ihnen enthaltene coagulirbare Eiweiss resorbirt werden. Die erstgenannte Beobachtung, von einem so ausgezeichneten Forscher angestellt, fällt gewiss — wenn wir hier keine Anomalie vor uns haben — schwer in's Gewicht. Aber das Vorhandensein von coagulabelem Eiweiss in scheinbar verdauten Verdauungsgemischen, worauf Brücke grosses Gewicht legt, beruht, wie ich mich wiederholt überzeugt habe, nur auf ungenügender Verdauung. Setzt man die Verdauung solcher Lösungen event. unter Zusatz von etwas neuem Pepsin und Salzsäure fort, so ist nach kurzer Zeit kein in der Wärme coagulables Eiweiss mehr vorhanden. Soviel scheint mir zudem, nach Analogie vieler anderer Processe, sicher, dass alle Verdauungswirkungen innerhalb des Organismus, viel schneller und

energischer ablaufen, ihre Producte also viel früher auftreten, als wir sie in unseren Gläsern und Brütöfen hervorrufen können.

Ueber die Resorbtion der anderen genannten Stoffe haben wir wie gesagt keine Anhaltspuncte. Wahrscheinlich werden auch sie, wenn auch vielleicht nur in minimalen Mengen, aufgenommen. Für die Gase, welche durchaus den Diffusionsgesetzen gehorchen müssen, kann dem kaum anders sein und wenn man den Untersuchungen von Casse trauen darf, so würde selbst die directe Invasion von Schwefelwasserstoff in das Blut ohne Schaden vertragen werden.

Naunyn, l. c., hat einen dextrinartigen Körper im Pfortaderblut gefunden.

Thanhoffer, Beiträge zur Fettresorbtion und histologischen Structur der Dünndarmzotten. Pflüger's Archiv. Bd. VIII. p. 391. S. dort die einschlägige neuere Litteratur.

Fortunatow, Ueber die Fettresorbtion und histologische Structur der Dünndarmzotten. Pflüger's Archiv. Bd. XIV. p. 285.

Funke, Ueber das endosmotische Verhalten der Peptone. Virchow's Archiv. Bd. XIII. p. 449.

Becker, Ueber das Verhalten des Zuckers beim thierischen Stoffwechsel. Ztschrft. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. V. p. 123.

Zawilsky, Dauer und Umfang des Fettstroms durch den Brustgang nach Fettgenuss. Arbeiten aus d. physiol. Anstalt z. Leipzig. 1876.

Brieger, Zur physiologischen Wirkung der Abführmittel. Ctrbltt. f. d. med. Wissenschft. 1878. p. 365.

Leube, Krankheiten des Magens und Darms. Ziemssen's Hdbch. Bd. VII. 2. Hälfte. Ueber die Therapie der Magenkrankheiten. Volkmann's Sammlung Nn. 62. Ueber die Ernährung der Kranken vom Mastdarm aus. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. X. p. 1.

Adamkiewicz. l. c.

Plosz, Ueber Peptone und Ernährung mit denselben. Pflüger's Archiv. Bd. IX. p. 325 und Bd. X. p. 536.

Maly, Ueber die chemische Zusammensetzung und physiologische Bedeutung der Peptone. Pflüger's Archiv. Bd. IX. p. 585.

Pavy, Gulstonian lectures »on assimilation etc.«. The lancet. 1863. p. 574.

Casse, De l'absorbtion de certains gaz dans l'économie animale et de leur élimination. Bruxelles. 1878.

Voit und Bauer, Ueber die Aufsaugung im Dick- und Dünndarm. Ztschrft. f. Biologie. Bd. V. p. 561.

XII. Vorlesung.

Meine Herren! Da der Tractus intestinalis einen von Anfang bis Ende continuirlich verlaufenden Canal darstellt, in welchen die einzelnen Drüsenausführungsgänge gleichsam wie Nebenflüsse münden, so werden auch die einzelnen specifischen Secrete nicht isolirt, sondern in vielfacher Berührung in demselben sein. Es bestehen auch offenbar gewisse reflectorische Beziehungen der einzelnen Organe zu einander. Richet sah bei seinem Kranken, der eine Magenfistel und Strictur des Oesophagus hatte, mit der Einführung der Speisen durch die Sonde in den Magen Vermehrung der Speichelsecretion, und beim Kauen sapider und riechender Substanzen ein verhältnissmässig starkes Ausströmen des Magensaftes eintreten. Ja noch mehr: Nach Untersuchungen von Hüfner, Munk und Kühne kommen den einzelnen Secretionsorganen nicht nur die in den früheren Capiteln geschilderten allerdings in erster Reihe stehenden specifischen Eigenschaften zu, wie z. B. dem Speichel die Wirkung des Ptyalins, dem Magensaft die des Pepsins, sondern es lässt sich nebenbei nachweisen, dass die Wirkungen der einen Drüse in geringem Maasse auch der anderen zukommen. So fand J. Munk, dass Speichel mit Salzsäure versetzt Fibrinflocken verdauen und Pepton bilden kann, dass sich umgekehrt aus der Magen- und Darmschleimhaut mit Glycerin ein diastatisches Ferment abspalten lasse. Aehnliches berichtet Kühne, weist aber zugleich nach, dass das eiweissspaltende Trypsin des Pankreas nur in diesem Organ resp. seinem Secret vorkommt. Dies sind aber nebensächliche, höchstens als Begleiterscheinungen der eigentlichen Drüsenthätigkeit zu betrachtende Erscheinungen und zwar um so mehr, als man ähnliche geringe Fermentwirkungen nicht nur mit den Drüsen κατ' ἐξοχήν, sondern mit vielen anderen Geweben, so mit den Lungen, dem Blut, erzielen kann.

Hindert denn nun das eine Secret das andere in seiner Wirkung? Der Speichel wird ja in grossen Mengen verschluckt und soll dann, wie vielfach angegeben, im sauren Magensaft nicht mehr

wirksam sein und umgekehrt, falls er durch seine Akalescenz die Magensäure neutralisirt oder gar alkalische Reaction im Magen zu Stande bringt, die Pepsinverdauung aufheben. Letzteres ist zwar richtig, dürfte aber ein äusserst seltenes nur bei excessiver Sialorrhoe eintretendes Vorkommniss sein, welches mehr theoretisch construirt als practisch beobachtet ist. Wenigstens sind mir derartige Fälle weder aus der Litteratur noch aus der eigenen Praxis bekannt. Ersteres ist, wie schon Frerichs angiebt, unrichtig. 2 pCt. Kleister mit gemischten Mundspeichel des Menschen und Salzsäure bis zu stark saurer Reaction versetzt, wird in Zucker umgewandelt. Daneben bildet sich auch Erythrodextrin, erkennbar an der Rothfärbung mit Jod-Jodkaliumlösung und unter dem Microscop sind nur noch ganz sparsame Stärkekörner aufzufinden.

Von der anderen Seite her wird die Galle, falls sie unter pathologischen Umständen in den Magen gelangt, wie wir uns durch den Versuch überzeugen konnten, die Magenverdauung aufheben, indem sich nach Burkardt ein Niederschlag bildet, welcher das Pepsin mechanisch zu Boden reisst. Doch haben Sie sich gleichzeitig davon überführt, dass zu diesem Zweck relativ grosse Mengen von Galle nothwendig sind, während kleinere Mengen die Pepsinverdauung nicht merklich beeinflussen, so dass also unter gewöhnlichen Verhältnissen, welche, wenn überhaupt, nur ein geringes Rückströmen der Galle in den Magen bedingen, keine Störung der Magenverdauung durch die Galle eintritt.

Im Duodenum geht, so lange die Reaction noch sauer ist, die Pepsinverdauung ungestört weiter, doch sollen hier, sobald die Galle zutritt, die Syntonine und Peptone ausgefällt, die gequollenen Eiweisskörper zur Schrumpfung gebracht und das Pepsin von dem entstehenden Niederschlag mechanisch zu Boden gerissen werden. Erst die mit Hilfe grösserer Mengen Galle und des pankreatischen Saftes eintretende alkalische Reaction löse die ausgefällten Albuminate wieder auf und setze den Verdauungsprocess fort. Diese Vorstellung leidet aber, wie mir scheint, an dem Fehler, dass sie viel zu schematisch gehalten ist und von der Idee ausgeht, als ob die Dinge innerhalb des Darmcanals ebenso in einzelnen Phasen und getrennten Abschnitten verliefen, wie wir es bei unseren künstlichen Verdauungsversuchen sehen und lehren müssen. Man bedenke, dass der Weg von Pylorus zum Ductus choledochus

ungemein kurz ist (etwa 8 Ctm. beträgt) und hier unmittelbar nebeneinander Gallengang und Wirsung'scher Gang münden und dass in eben dem Maasse, als durch die Einwirkung der Galle die eben aufgezählten Reactionen eintreten könnten, auch schon der pankreatische Saft vorhanden ist, sie wiederum aufzuheben, so dass es zu einem solchen in einzelne Phasen zerlegbarem Vorgange gar nicht kommen kann, sondern Galle und Pankreaswirkung auf das Innigste mit einander verbunden gedacht werden müssen. Wenn man Alkohol und Schwefelsäure auf einander einwirken lässt, so bildet sich Aether, zwischendurch aber noch Aethylschwefelsäure, welche man aber nicht wahrnimmt, weil sie sofort in die Reaction eintritt. So kann es auch nicht zu einer äusserlich wahrnehmbaren, grob erkennbaren Gallenwirkung kommen, weil eben ihre etwa entstehenden Producte sofort weiter in die chemischen Vorgänge hineingerissen, d. h. der Pankreaseinwirkung unterworfen werden.

In den folgenden Darmabschnitten wirken Galle und Pankreassaft in Bezug auf die Fettverdauung, wie wir schon Oben des Genaueren dargelegt haben, gemeinschaftlich. In wie weit endlich die Fäulniss in den unteren Darmabschnitten die normale Pankreasverdauung stört und beide Processe synchron oder hinter einander verlaufen, ist ungewiss.

Aber wir essen nicht Eiweiss, Stärke resp. Kohlehydrate und Fette so wie die verschiedenen organischen und anorganischen Säuren und Salze als solche in reinem Zustande, sondern nehmen diese Dinge in unseren Speisen in der allermannigfaltigsten und bunt zusammengesetztesten Form auf. Lassen Sie uns also noch einigen der gebräuchlichsten Speisen auf ihrem Wege durch den Dauungstract folgen und sehen, in wie weit, wie schnell und wo sie resorbirt werden. Dies wird kaum mehr wie ein Rückblick auf unseren gemeinsam durchmessenen Weg und eine Anwendung der gewonnenen Erfahrungen auf die Nährstoffe sein, Dinge, mit denen sich streng genommen die Diätetik zu befassen hätte. Doch wollen wir auch nicht die einzelnen Speisen auf ihre Zusammensetzung, Verdaulichkeit, Bedeutung für den Stoffwechsel u. A. m. untersuchen, sondern nur einzelne Gruppen derselben an uns vorübergehen lassen, an denen wir das Verhalten der ihnen angehörenden Nahrungsmittel bei der Verdauung überblicken können. Nochmals, wie

schon früher, mache ich Sie darauf aufmerksam, dass der Begriff der „Verdaulichkeit" einer Speise wesentlich — gute Beschaffenheit der Verdauungswege vorausgesetzt — von ihrer Zugänglichkeit für die Verdauungssecrete abhängt. Fette, denen man so gerne den Vorwurf der Schwerverdaulichkeit macht, sind dies durchaus nicht. Sie werden ohne Weiteres resorbirt und selbst ein leichter Grad von Ranzigkeit kann, wie wir gesehen haben, eher förderlich wie schädlich sein. Natürlich dürfen sie nicht im Uebermaass genossen werden, wo schliesslich Alles, auch die beste Schweizermilch, unverdaulich ist, d. h. mechanische Störungen verursacht oder früher als die Gesammt-Masse resorbirt werden kann zersetzt wird und die hiervon abhängigen Folgezustände hervorruft. Die grosse Rolle, welche die Güte der Speisen, ihre Zubereitung, ihre Zusammenstellung, die Schnelligkeit des Essens und vieles Andere in dem Acte der Verdauung spielen, darf ich aber nicht des Weiteren darlegen. Diese Dinge gehören der Lehre von der Diätetik oder dem Stoffwechsel an. An dieser Stelle kann es sich nur darum handeln, die Grundprincipien, welche bei der Verdauung der grossen Gruppen massgebend sind, hervorzuheben und ihre Anwendung auf den einzelnen Fall einer besonderen, leicht anzustellenden, Ueberlegung anheim zu geben. Am besten zählen wir die einzelnen Gruppen der Reihe nach auf und wollen die Milch der Einfachheit wegen getrennt von den „Getränken" betrachten:

1) Die Getränke. Sie stellen wässrige oder alkoholische Lösungen von Salzen, organischen Stoffen, Säuren und Gasen vor und werden wahrscheinlich schon vollständig und nach kurzer Zeit im Magen resorbirt. Bei Magenectasien können sie abnorm lange in der Magentasche verweilen und hier bereits zu allerlei Zersetzungen Veranlassung geben. Daher das Gefühl des Schwappens, welches man so häufig bei der Palpation ectatischer Mägen findet, daher die segensreichen Erfolge, der in solchen Fällen leider noch viel zu wenig eingebürgerten Magenausspülungen.

2) Gewöhliches Eiweiss. Wird im gelösten Zustand wahrscheinlich zum grössten Theil schon im Magen in Peptone umgewandelt. Coagulirt bedarf es etwas längerer Zeit, bis der von den Rändern der zerkauten Bröckel aus einwirkende Magensaft die Auflösung bewerkstelligt. Uffelmann sah die Contouren solcher Stückchen noch nach zwei Stunden fast ungeändert, cohärent und microscopisch das Ansehen

einer äusserst fein granulirten Masse zeigend. Blondlot fand, dass ein Hund mit einer Magenfistel 100 grms. zu Schaum geschlagenes Eiweiss in 3½ Stunden, 100 gr. gekochtes Eiweiss in 5 Stunden verdaute. Wir nehmen reines Eiweiss gewöhnlich als Eier zu uns und wollen uns des nicht unerheblichen Gehaltes des Eigelbs an Fetten und Salzen erinnern, von denen erstere nicht im Magen resorbirt werden. Das Eigelb ist ja nichts weiter als eine Emulsion von Fett in einer Eiweisslösung, die nach Prout 17 pCt. Albumin, 29 pCt. Fett und 54 pCt. Wasser enthält. Die Eier der Kaiman's des Orinoco werden, wie Sachs erzählt, direct zur Oelbereitung verwendet.

3) Eiweiss und Fett als Milch. Der Process der Milchgerinnung beginnt im sauren Magensaft fast momentan nach der Einführung, ist anfangs gering und steigert sich etwa in der ersten halben Stunde bis zum Maximum. Casëin und Fett werden allmählich in mehr weniger compacten Flocken und Klumpen ausgeschieden, die, anfangs sparsamer, noch in einer milchigen Flüssigkeit suspendirt sind, nach kurzer Zeit aber reichlicher und grösser werden und damit die vollständige Scheidung in das Milchgerinnsel (Fette und Casëin) und die Molke (Salze, Michzucker, Wasser) beenden. Letztere wird wiederum im Magen resorbirt. Das Gerinnsel besteht aus dicht gedrängten in eine amorphe Masse eingebetteten Fettkügelchen und anderen mehr Casëin enthaltenden oder auch andere Bestandtheile des Magens, wie Stärkekörner, Muskelfäserchen, umschliessenden Coagulis, die häufig mit einer schleimigen Masse überzogen sind. Hier bilden sich nun theils im Magen, theils im Dünndarm die Casëinpeptone und es tritt Resorbtion dieser und der Fette ein. Der sogenannte Milchdetritus, wie er sich in Form weissgelblicher Flocken so häufig in den Sedes gesunder Säuglinge findet, besteht nach den Untersuchungen Wegscheider's weit mehr aus Fett, und zwar Olëin, Palmitin und Stearin, und wenigen Peptonen, als aus unveränderten Eiweissstoffen. Dagegen ist es wohl sicher, dass bei pathologischen Zuständen des Verdauungstractes auch viel unverändertes Casëin, Syntonin und andere Eiweissstoffe ausgeschieden werden. Doch stehen eingehende Untersuchungen über diese so sehr wichtigen Verhältnisse leider noch aus.

4) Eiweiss in Form von Fleisch. Hier ist zu beachten,

dass die Muskelfibrillen von dem bindegewebigen Perimysium und die Muskelbündel von den Sehnen und Fascien umgeben sind und der Magensaft nicht eher an die eiweisshaltigen Fibrillen heran kann, bis diese Hüllen gelockert, gesprengt oder gelöst sind. Dies geschieht, indem sie in Leim verwandelt werden und ist abhängig von der Straffheit der Fasern, die bei altem Fleisch härter als bei jungem ist und bei rohem stärker als bei gekochtem, bei welchem durch die Digestion im heissen Wasser das Bindegewebe bereits erweicht und gelockert wird. In ähnlicher Weise wirkt auch die postmortale Säurebildung, welche man durch das Aushängen des Fleisches an der Luft befördert. Hier wird das Muskelglycogen in Traubenzucker und dieser in Milchzucker verwandelt und durch die entstandene Säure das Bindegewebe gelockert. Rohes Fleisch sollte aus diesem Grunde weniger leicht verdaulich wie gekochtes sein. Indessen, was man auf der einen Seite verliert, gewinnt man auf der anderen dadurch, dass das Eiweiss der Fibrillen nicht geronnen und also leichter peptonisirbar ist. Auch sucht man ja das Bindegewebe durch Zerhacken des Fleisches möglicht zu verkleinern und Thatsache ist, dass manche atreptische Kinder und dyspeptische Erwachsene rohes Fleisch besser wie gekochtes vertragen. In dieser Beziehung hält das sogenannte gedämpfte Fleisch und nicht zu sehr durchgebratener Braten die richtige Mitte. Ueber die weitere Umwandlung der Primitivbündel haben wir schon bei Gelegenheit der Magenverdauung gehandelt. Die löslichen Bestandtheile des Fleisches, also Kreatin, Kreatinin, die Extractivstoffe, Salze etc. werden, so weit sie in saurer Lösung löslich sind, im Magen resorbirt, die Hauptmasse geht als Chymus mit den gelockerten und erweichten, aber noch nicht zerfallenen Bissen in die Dünndärme über und wird erst dort aufgesaugt oder selbst in den Dickdarm übergeführt und eventuell ausgeschieden. Ebenso steht es mit den Fetten, die theils im Fleisch, theils in den Zuthaten genossen werden.

5) Fette und fette Säuren. Sie kommen im Magen und Anfang des Duodenums nicht zur Resorbtion wegen der dort herrschenden sauren Reaction. In welcher Form sie auch aufgenommen werden, ob allein, ob in Verbindung mit anderen Nahrungsmitteln, ob in diesen letzteren enthalten, stets werden sie von den übrigen Bestandtheilen gesondert und bleiben bis zur Einwirkung der Galle und des pankreatischen Saftes intact. Ueber die Details des Vor-

ganges der Aufsaugung haben wir früher ausführlich verhandelt. Doch wäre hier noch hinzuzufügen, dass nach Untersuchungen von Ludwig (Zawilsky) der Uebergang des Fettes in die Chylusgefässe nach einer reichlichen Fettmahlzeit bis zur fünften Stunde nach der Fütterung im Ansteigen ist, sich dann bis zur zwanzigsten Stunde gleich hoch erhält und von da bis zur dreissigsten absinkt und um diese Zeit mit dem Verschwinden des verfutterten Fettes aus dem Darmcanal erlischt. Thierische Fette sind leichter emulgirbar als pflanzliche und Gad hat in seinen früher angeführten Versuchen direct bewiesen, dass Ricinusöl unter seinen Versuchbedingungen überhaupt keine Emulsion liefert. Eine nicht unbedeutende Menge Fett geht theils als freie Fettsäure, theils als Seife in den Faeces wieder fort, ein Theil aber entzieht sich bis jetzt vollkommen unserer Controle. Zawilsky fand durch gleichzeitige Untersuchung des Magen-Darminhaltes, des Chylus und des Blutes nach Fettfütterung, dass stets mehr Fett aus dem Darminhalt schwindet, als in Chylus und und Blut wieder gefunden wird. So war die Menge der Fette im Chylus in 22 Stunden = 84.1 grms., während aus dem Darminhalt während dieser Zeit 132.0 gr. verschwanden und andere Versuche es höchst unwahrscheinlich machen, dass dieses Deficit etwa direct in's Blut übergegangen wäre. Die Menge des Fettes im Chylus kann von 3—15 pCt. betragen. Es schwindet ziemlich schnell wieder aus dem Blut, denn 30 Stunden nach einer reichlichen Fettfütterung war das Blut auf seinen normalen Fettgehalt wieder zurückgekommen. Was aus dem aus den Fetten abgespaltenen Glycerin wird, ob es direct als solches aufgenommen, wofür einige Thatsachen, z. B. die Vermehrung des Leberglycogens nach Glycerinfutterung, sprechen, oder weiter zerlegt wird, ist unbekannt.

6) Vegetabilien. Obst und Gemüse. Ihnen entnehmen wir vorwiegend unseren Bedarf an Kohlehydraten, zum geringeren Theil auch an Eiweissstoffen. Nur der elendeste Pauperismus oder die Abstrusität der Vegetarianer lässt sich an vegetabilischer Nahrung genügen, wie wir auch umgekehrt nicht von Fleisch allein, wie die Wilden, leben, sondern die Gesittung der Welt an die Kenntniss des Getreidebaues geknüpft ist. Aber für die Assimilation der in ihnen enthaltenen Protëinsubstanzen, Kohlehydrate, organischen Säuren und Salzen ist es ein erschwerender Umstand, dass

sie meist in einer den Verdauungssäften schwer zugänglichen Hülle von Cellulose befindlich sind und einen Ballast von verholzten Zellen, epidermisartigem Gewebe, Chlorophyll und anderen Farbstoffen tragen, die nur zum Theil der Resorbtion unterliegen. Je mehr man daher durch die Zubereitung, Kochen, Backen, Einmachen u. dergl. m., den Inhalt der eigentlichen Pflanzzelle, d. h. das verdauliche Material, dem Angriff der Verdauungssäfte zugänglich macht, desto eher und leichter können die Kohlehydrate, die Zucker- und Gummiarten in resorbirbare Lösungen, die Protëinsubstanzen, vornehmlich das dem Casëin nahe verwandte Legumin, in Peptone übergeführt werden. Deshalb sind rohe Gemüse, Salate fast gar nicht assimilirbar und werden beinahe unverändert entleert. Deshalb richtet sich die Verdaulichkeit von gekochten Gemüsen, Obst und Hülsenfrüchten wesentlich nach dem Maasse, in dem durch die Zubereitung die Cellulose gelockert, erweicht und der Zelleninhalt zugänglich gemacht werden kann. An stickstoffhaltigen Bestandtheilen enthalten die Vegetabilien das Legumin, einen dem Casëin in allen wesentlichen Eigenschaften gleichen Körper und den Kleber, der in das dem Syntonin sehr ähnliche Pflanzenfibrin und Pflanzenleim zerlegt werden kann. Auch diese Eiweissstoffe werden theils direct gelöst, theils in Peptone verwandelt und so in die Säfte aufgenommen. Von Kohlehydraten sind zu nennen die verschiedenen Stärke- und Zuckerarten, nämlich Amylum, Dextrin, Achroodextrin, Inulin, Rohrzucker, Traubenzucker, Glycogen, Milchzucker, Inosit, Sorbit u. a., ferner die besonders im Mark fleischiger Früchte und Wurzeln vorkommenden Pectinstoffe, Gummiarten, Pflanzenschleime, welche zum Theil schon im Magen, zum Theil im Dünndarm in rechtsdrehenden (Trauben-) Zucker umgewandelt werden, zum Theil aber, nämlich die Pectinstoffe und Pflanzenschleime, unverändert bleiben, während das Verhalten einer dritten Gruppe, zu welcher Inulin, Gummi, Inosit und Sorbit gehören, noch nicht sicher festgestellt ist. Dass und in welcher Weise diese Kohlehydrate weiterer Zersetzung durch Gährung unterliegen können und welche Producte dabei gebildet werden, haben wir bei mehrfacher Gelegenheit besprochen. Endlich nehmen wir theils direct mit den Vegetabilien, theils als mittelbare Abkömmlinge derselben die fast unübersehbare Reihe organischer Verbindungen zu uns, die unserem Lebensunterhalte theils als Nahrungs-, theils als Genuss-,

theils als Heilsmittel dienen. Sie alle kommen, ebenso wie die anorganischen Salze, nur in sofern in Betracht, als sie löslich sind oder in lösliche Verbindungen zerlegt werden oder zu solchen zusammentreten können. Ihre Resorbtion geschieht daher vorwiegend in den oberen Theilen des Verdauungstractes und bietet uns für die Lehre von der Verdauung kein weiteres Interesse.

Es erübrigt noch eine triviale aber gerade für die Praxis des täglichen Lebens besonders wichtige Frage, wie oft und wann sollen wir Nahrung zu uns nehmen?

Zwischen den Extremen des Fleischfressers, der einmal in 24 Stunden oder noch längerer Zeit frisst, und des Pflanzenfressers, der sich fast ununterbrochen mit dem Geschäfte der Nahrungszufuhr befasst, steht der Mensch mitten Inne, aber nicht ohne während seines Lebens in dieser Beziehung eine Art Uebergang vom Pflanzen- zum Fleischfresser erkennen zu lassen. Säuglinge sollten von der Geburt bis zur dritten Woche die Brust, so oft das Kind wach wird, erhalten, von da bis zum dritten Monat alle zwei Stunden, dann bis zur Dentition alle drei Stunden und später je fünf Mahlzeiten in 24 Stunden zu sich nehmen. Letzteres ist auch für Erwachsene das Richtige, vorausgesetzt, dass sich Haupt- und Neben-Mahlzeiten gehörig abwechseln. Doch werden die Zwischenräume zwischen einzelnen Mahlzeiten vielfach über Gebühr verlängert, zwischen anderen verkürzt. So ist es eine zum Theil schon bei uns, besonders aber in England und Amerika, weit verbreitete Unsitte, des Morgens sehr stark zu frühstücken, bis zum Abend ohne oder fast ohne Essen zu bleiben und gegen sechs Uhr die eigentliche Mahlzeit, natürlich nun in abnormen Quantitäten einzunehmen. Dies führt nicht nur zu der mit der Verdauung starker Mahlzeiten stets verbundenen körperlichen und geistigen Trägheit, sondern ist die Ursache zahlreicher Störungen der Verdauungswege, besonders des Magens. Chronische Gastritiden, Dyspepsien, Atonie der Schleimhaut, Ectasie der Magens treten als Folgen excessiver Reizung des Organs ein. Aber wenn eine einmalige übermässige Füllung des Magens nach langer Pause schädlich und irrationell ist, so sind unsere Digestionsorgane auf der anderen Seite sehr wohl im Stande, mässige Quantitäten Nahrung auf einmal aufzunehmen und innerhalb gewisser Zeiten zu verdauen. Fortdauernde oder nur durch kleine Intervalle unterbrochene Zufuhr wie bei den Pflanzenfressern und Säug-

lingen würde also eine unnütze Kraft- und Zeitvergeudung sein. Unter gewissen pathologischen Verhältnissen und in der Reconvalescenz nach schweren Krankheiten sollte aber jeder Kranke in diesem Sinne wieder zum Säugling oder Herbivoren werden. Je öfter und je weniger Nahrung auf einmal genommen wird, desto leichter kann sie von den geschwächten Verdauungsorganen bewältigt werden. Hier ist die Zeit, die Arzt und Kranker auf die Ernährung, Art und passende Auswahl der Speisen verwenden, kein Zeitverlust, sondern Zeitgewinn.

Ueber die Tageszeit der Mahlzeiten lassen sich zufolge der Unterschiede, die hier zwischen flachen Land, Stadt und Grossstadt herrschen, nicht gut stringente Vorschriften machen. Hier hängt zu viel von Gewohnheiten und socialen Verhältnissen ab. Die grösste Ausnutzung des Tages wird unstreitig dann erzielt, wenn die Hauptmahlzeit in die Nachmittagsstunden, etwa zwischen fünf und sieben verlegt wird, so dass über Tag vier statt fünf Mahlzeiten stattfinden. Dies ist auch unter Voraussetzung eines leichten aber nahrhaften Frühstücks um die Mittagszeit (luncheon der Engländer) physiologisch zulässig. Dann verliert natürlich unser sogenanntes „Abendbrodt" seinen substantiellen Character und beschränkt sich auf etwas Getränk und Zukost. Aber es ist auch nichts irrationeller, als wie es so vielfach geschieht, spät Abends und kurze Zeit vor dem Schlafengehen reichliche Mahlzeiten einzunehmen. Ich erinnere Sie an die Ergebnisse der Untersuchungen von Busch, die ein vollkommenes Aussetzen der Verdauungsthätigkeit während der Nacht ergaben, und durch die Schattenseiten später und reichlicher Mahlzeiten, unruhigen Schlaf, Schlaflosigkeit, Magendrücken, Träume, fauligen Geschmack im Munde u. A. m. zur Genüge bestätigt werden. Trotzdem wird gegen diese einfachste und vulgärste Anforderung der Physiologie fortwährend gesündigt und einer verständigen Diätetik ein ergiebiges Feld erfolgreichen Eingreifens eröffnet. Umgekehrt soll man nicht ganz nüchtern zu Bett gehen. Die Beziehungen zwischen Gehirn- und Magenthätigkeit sind bekannt und das „Nicht Einschlafen können" beruht häufig auf Nüchternheit des Magens. Es ist eine oft erprobte Erfahrung, dass die Schlaflosigkeit nach langem abendlichen Arbeiten durch etwas Weissbrod, Cakes oder dem Aehnl., kurz vor dem Schlafengehen genommen, bekämpft werden kann.

So viel von diesen streng genommen bereits in das Gebiet der Diätetik fallenden Dingen.

Ich bin hiermit, meine Herren, an dem mir gestellten Ziele angelangt.

Wir haben den Process der Verdauung durch seine verschiedenen Abschnitte verfolgt und die Thätigkeit der verwickelten Maschiene, welche diesen Process bewirkt, so weit als möglich in ihre einzelnen Phasen, ihr Getriebe in seine einzelnen Bestandtheile zu zerlegen versucht. Wir dürfen hoffen, dass eine nicht ferne Zukunft den gesicherten Gewinn unserer Kenntniss durch neue und lichtvolle Untersuchungen erweitert, wie wir uns auch nicht verhehlen dürfen, dass diese fortschreitende Entwickelung hier wie überall mancher hergebrachten noch unangetasteten oder bereits mehr weniger erschütterten Anschauung gefährlich werden wird.

Wir wir Eingangs unserer Vorträge gesehen haben, dass in unserem Organismus Processe ablaufen, die sich der unbeschränkten Anwendung der Verbrennungstheorie auf die Vorgänge der regressiven Metamorphose nicht unterordnen lassen, wie wir immer neue Stützen dafür gewinnen, dass unser Körper nicht nur, wie man früher glaubte, die aufgenommenen Nährstoffe zerlegt und die Zersetzungsproducte als solche verwendet, sondern aus ihnen neue Verbindungen aufbaut, also nicht nur destructive, sondern auch synthetische Processe vollzieht, so sehen wir auch auf dem begrenzteren Felde der Verdauungslehre einen bedeutsamen Umschwung gegenüber den Anschauungen der „Schule“ eintreten. Das starre Schema, in welches man die Vorgänge der Verdauung, fast möchte man sagen einem gewissen Utilitätsprincip zu Liebe, bisher eingekleidet hatte, so bestechend es auch durch eine gewisse leicht fassliche Uebersichtlichkeit sein mag, ist in seinem vollen Umfang nicht mehr aufrecht zu erhalten. Ganz abgesehen davon, dass wir jetzt die Thätigkeitsäusserung der betheiligten Drüsen, vornehmlich des Pankreas, besser nach Art und Energie ihrer Wirkung übersehen können, war man früher zu sehr geneigt, die einzelnen Factoren der Verdauung getrennt zu betrachten und künstliche Schranken aufzustellen, die in Wirklichkeit nicht vorhanden sind, wie man auch — besonders in der Lehre von den Resorbtion — den physiologischen Kräften ein zu grosses, den chemischen ein zu klei-

nes Feld der Thätigkeit zuzuschreiben pflegte. Wir haben gesehen, wie die fermentative Thätigkeit einzelner Verdauungssäfte in einander übergreift, wie sich physiologische Drüsenwirkung und Fäulnissprocesse einander die Hand reichen, wie physikalische und chemische Kräfte nicht getrennt, sondern gemeinsam wirken, ja wie, als ein neuer Factor, specifische Kräfte der lebenden Zelle, die wir vorläufig als Facta hinnehmen müssen, aber noch nicht erklären können, in's Spiel kommen, kurzum wie die Processe in Wahrheit durch das Zusammentseffen zahlreicher Factoren, die sich bald unterstützen bald hindern, viel complicirter verlaufen als wir sie in Kolben und Retorten, in Dialysator und Brütofen ausserhalb des Organismus reproduciren können. Und doch ist Letzteres der unvermeidliche und richtige Weg, dem feineren Vorgang der Verdauung nachzugehen. Derartige Untersuchungen sind von ausserordentlicher, von grundlegender Bedeutung. Aber man vergesse nicht, dass sie der Controlle am lebenden Organismus, sei es, dass wir die nöthigen Bedingungen experimentell erzeugen, sei es, dass uns ein pathologischer Process das nöthige Material an die Hand giebt, unter allen Umständen bedürfen. Hier ist der Punct, wo wir alle, meine Herren, fördernd und aufklärend eingreifen und durch eine einzige gute Krankenbeobachtung — ich erinnere Sie nur an den letzt veröffentlichten derartigen Fall, die Demant'sche Untersuchung des Dünndarmsaftes (s. Oben p. 92) — wesentlich nützen können. Dazu bedarf es aber eines Ueberblickes über den gegenwärtigen Stand der schwebenden Fragen, wie Sie andererseits nur an der Hand einer solchen Darlegung, einer so lebhaft treibenden und vorwärts schreitenden Wissenschaft, wie sie die Lehre von der Verdauung jetzt ist, folgen können. Hierzu möge Ihnen das vorliegende Material behülflich sein.

Aber vielleicht schulden wir der Physiologie doch mehr als wir ihr wiedergeben können.

Von welcher Bedeutung das Verständniss des physiologischen Geschehens für die Auffassung und Behandlung der pathologischen Processe ist, brauche ich schliesslich nicht nochmals wieder zu betonen.

In unmittelbarem Anschluss an die Erfahrungen der Physiologen, zum Theil geradezu durch sie angeregt, hat sich die Praxis in den letzten Jahren mit Glück bemüht, die gewonnene Einsicht für die

Pathologie zu verwerthen. Eine Reihe der vorzüglichsten Kliniker hat dieser Seite unserer Wissenschaft gerade neuerdings ihre fördernde und erfolgreiche Thätigkeit zugewandt. Die Anwendung der Magenpumpe, der Ernährungsklystiere, der künstlichen Ernährungs- und Verdauungspräparate geben beredtes Zeugniss davon. Hier aber kann noch viel geschehen, ein weites Feld zu gemeinsamer Arbeit liegt offen. Es würde der beste Erfolg unserer Zusammenkünfte sein, wenn sie auch bei Ihnen, meine Herren, auf's Neue ein lebendiges Interesse für diesen so überaus wichtigen Zweig unserer Wissenschaft erweckten.

J. Munk, Ueber die Verbreitung ungeformter Fermente im Thierkörper. Deutsch. med. Wochenschrft. 1876. No. 48.

Kühne, Ueber die Verbreitung einiger Enzyme im Thierkörper. Verhandlungen d. naturhist.-med. Vereins z. Heidelberg. II. Hft. 1.

Hüfner, l. c.

Uffelmann, l. c.

Pavy, A Treatise on Food and dietetics. London. 1875.

Anhang.

Zu Seite 5. Die Versuche zum Nachweis des Ozon's im ausgepumpten Blutgas sind schon 1873 von mir angestellt und da ich mittlerweile Kenntniss von den Versuchen Pokrowsky's bekam, nicht publicirt worden.

Zu Seite 9. Ueber den Einfluss neutraler Salze auf die Fermentwirkung. Herr Nasse hat mit 4 pCt. Salzlösungen, Stärkekleister und den Unten genannten Fermenten operirt und Sorge getragen, stets gleiche äussere Bedingungen herzustellen. Dabei ergab sich für die Intensität der Fermentwirkung folgende Tabelle, bei welcher die Anordnnng von den fördernden zu den hemmenden Salzen eingehalten ist:

Invertirend. Ferment aus Hefe dargest.	Speichel	Pankreasferment	Diastase
Schwefels. Ammoniak	Chlornatrium	Salpeters. Kali	Schwefels. Ammoniak
Chlorammonium	Chlorammonium	Chlornatrium	Chlorammonium
Salpeters. Ammoniak	Schwefels. Natron	Chlorammonium	**Salpeters. Ammoniak**
Schwefels. Natron	**Salpeters. Kali**	Salpeters. Natron	Schwefels. Kali
Schwefels. Kali	Salpeters. Natron	Schwefels. Natron	Schwefels. Natron
Salpeters. Natron	Schwefels. Kali	Chlorkalium	Salpeters. Kali
Salpeters. Kali	Schwefels. Ammoniak	Salpeters. Ammoniak	Salpeters. Natron
Chlornatrium	Chlorkalium	Schwefels. Ammoniak	Chlornatrium
Chlorkalium	Salpeters. Ammoniak	Schwefels. Kali	Chlorkalium

d. h. also, dass beispielsweise Speichel auf Kleister in einer vierprocentigen Chlornatriumlösung die schnellste und energischste Wirkung (Ueberführung der Stärke in Zucker) ausübt. Weniger stark tritt die Wirkung in einer vierprocentigen Lösung von Chlorammonium oder schwefelsaurem Natron ein und vom salpetersaurem Kali abwärts beginnt bereits eine hemmende Wirkung auf den fermentativen Process. Als Vergleichsobject dient die Wirkung einer gleichen Menge gleich wirksamen Speichels auf die gleiche Menge Kleister ohne Beimengung eines Salzes. Diese hemmende Wirkung beginnt für das invertirende Ferment der Hefe beim schwefelsauren Natron, bei der Diastase

beim salpetersauren Ammoniak, während alle unter der Rubrik „Pankreasferment“ aufgeführten Salze kräftiger als reines Wasser wirken. Wird z. B. die Wirkung von Pankreasferment auf Stärke in reinem Wasser = 100 gesetzt, so ist sie auf Stärke in einer vierprocentigen Lösung von salpetersaurem Kali = 131 und in einer Lösung von schwefelsaurem Kali immer noch = 107.

Als einfachste und nächste Consequenz dieser Versuche, die sicherlich ihre practische Ausbeutung finden werden, ergiebt es sich z. B. wie richtig uns unser Instinct leitet, trockenes Brod mit Salz zu bestreuen. In der That finden wir, dass das Speichelferment seine kräftigste Wirkung in einer Chlornatrium-Lösung entfaltet.

Zu Seite 8 und 54. Die Persistenz der Fermente gegen höhere Wärmegrade scheint von der Benutzung eines möglichst eiweissfreien Fermentes oder Drüsenextractes abhängig zu sein. Ich habe wenigstens mit Extracten, die beim Kochen viel flockiges Eiweiss abscheiden, keine deutliche Wirkung erhalten. Aber auch im bestem Falle dauert die Wirkung gekochten Extractes länger als die des ungekochten und — bei der Verdauung in salzsaurer Lösung — fast so lange wie in einer dritten Probe, in der sich nur Eiweiss und Salzsäurelösung befindet. Es ist mir deshalb nach nachträglichen Versuchen zweifelhaft, ob sich die im Text gemachte — übrigens für unsere Zwecke nebensächliche — Angabe über die Persistenz der Fermentwirkung in der Hitze auf eine wahre Fermentwirkung oder, im Fall der Pepsinverdauung, nur auf die durch die Salzsäurelösung bewirkte Umwandlung des nativen Eiweiss in Syntonin zu beziehen hat. Dasselbe gilt von der Wirkung des Pankreasferments. Ein auf Eiweiss und Stärke gut wirksames „Pankreatin“ von Savory in London hatte nach halbstündigem Erhitzen auf 140⁰ seine peptonisirende und diastatische Kraft vollkommen verloren.

Zu Seite 47. Prüfung einiger künstlichen Verdauungspräparate.

1) Das Pepsinum germanicum solubile aus der Fabrik von Witte in Rostock stellt ein weisses amorphes Pulver dar, welches sich unter dem Microscop aus kleinen Schollen und Körnchen zusammengesetzt zeigt. Es hat keine Beimengung von Amylumkörnern und reagirt nicht auf Jod-Jodkaliumlösung. Es löst sich in kaltem Wasser ungefähr wie 1 : 50, ist unlöslich in absolutem Alkohol. Lösung und Pulver geben mit Fibrin und Salzsäure, Phosphorsäure, Milchsäure von entsprechender Concentration kräftig verdauende Wirkung. Aus der wässrigen Lösung des Pepsins erhält man durch Kochen und Ansäuern mit verdünnter Essigsäure keinen Niederschlag, mit Eisessig und Ferrocyankalium eine leichte, mit concentrirter Tanninlösung eine stärkere Trübung. Die Xanthoproteïnreaction und die Millon'sche Reaction zeigen geringe Eiweissmengen an. Das Präparat ist also als ein verhältnissmässig reiner Fermentkörper anzusehen. 1.0 grms. Pepsin, 2.2 gr. Fibrin und 50 Ccm. Salzsäurelösung von 0.35 pCt. wurden bei 40⁰ in 40 Minuten verdaut. Die klare Lösung gab bei vorsichtiger Neutralisation einen

ganz geringen schwer sichtbaren Niederschlag, starke Peptonreaction mit Kalilauge und Kupfersulfat, keine Trübung beim Kochen, eine geringe Trübung mit Essigsäure und Ferrocyankalium. Ein grosser Theil des Fibrins ist also in Peptone umgewandelt.

2) Das Ptyalin-Pepsin ist ein graues Pulver, ebenfalls aus zahlreichen Schollen und Körnchen, aber mit vielen Amylumzellen durchsetzt, bestehend. Zusatz von Jod-Jodkalium färbt die Amylumzellen roth-violett (Erythrodextrinreaction), auf Zusatz von Kalilauge quellen sie auf, erblassen und lösen sich vollständig. Die wässrige Lösung wird mit Kalilauge versetzt rosaroth, giebt mit Kalilauge und Kupfersulfat gekocht keine Reduction des Kupfers. Es treten dieselben Eiweissreactionen wie beim Pepsinum germanicum solubile ein.

3) Das Ptyalinum vegetabile, ein röthlich-graues Pulver, besteht nur aus Amylumzellen ohne die vorher beschriebenen Schollen und Körnchen. Es giebt sowohl unter dem Microscop als auch in wässriger Lösung bei vorsichtigem Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung die Erythrodextrin-Reaction. Keine Stärkereaction. Kein Zucker. Kein Eiweiss.

Beide Präparate wirken gut, stehen aber in der Intensität der Wirkung dem reinen Pepsin nach. In einem salzsauren Gemisch von Fibrin, 2 pCt. Kleister und Ptyalinpepsin, wird das Fibrin theilweise peptonisirt und die Stärke in Zucker übergeführt. Aber nach fünfstündiger Verdauung war sowohl reichliches Neutralisationspräparat, Niederschlag mit Essigsäure und Ferrocyankalium als auch Stärkereaction auf Jodzusatz zu constatiren.

4) Pankreatin, ein gelb-graues amorphes Pulver, Stärkezellen und die genannten Schollen und Körnchen zeigend. Dieselben Reactionen wie das Ptyalin-pepsin. Es ist in neutraler und alkalischer (durch Zusatz von Soda) Lösung sowohl auf Stärke wie auf Fibrin unwirksam.

Bei allen Versuchen wurde folgendes Verhältniss der Substanzen angewandt: 1.0 grms. Ferment, 2.5 gr. Fibrin, 500 resp. 100.0 Ccm. Salzsäurelösung von 0.35 pCt., ev. Stärkekleister von 2 pCt. Temp. = 40°

5) Peptonum siccum ist ein gelbbraunes Pulver, welches in zwei Theilen Wasser gelöst das Peptonum solubile (Adamkiewicz'sches Pepton) giebt. Es stellt dann einen dicken bräunlichen Syrup dar. Ich habe 8.4 grms. trocknes Pepton in 50 Ccm. Wasser bei 38° gelöst und eine klare goldgelbe Lösung erhalten von ganz schwach alkalischer, fast neutraler Reaction. Sie giebt keinen Niederschlag in der Siedhitze, wohl aber nach dem Ansäuern mit Essigsäure. Es entsteht eine leichte Trübung bei vorsichtiger Neutralisation resp. ganz schwacher Säuerung mit Salzsäure. Mit Essigsäure und Ferrocyankalium, mit Tannin in saurer Lösung, mit Essigsäure und Kochsalz, mit Salpetersäure erfolgt ein starker Niederschlag. Dieser Niederschlag löst sich in der Wärme vollständig auf. Mit Kalilauge und Kupfersulfat schöne, fast etwas zu violette Peptonreaction. Es entspricht also dieses Präparat, wie auch Adamkiewicz angiebt, genau dem von ihm als Pepton bezeichneten Körper.

Hat man aber durch Salzsäure im Ueberschuss oder auf eine andere der oben genannten Arten ein reichliches, dickes Präcipität erzeugt, welches sich

in der Wärme löst, in der Kälte wieder ausscheidet und unterwirft Niederschlag und Flüssigkeit auf's Neue der Salzsäure-Pepsin-Verdauung mit wirksamen Pepsin (ich bediente mich des Witte'schen Pepsinum germanicum), so wird nach einiger Zeit der ganze Niederschlag bis auf einen ganz kleinen Rest gelöst. Das klare weingelbe Filtrat giebt sehr starke Reaction mit Kulpfersulfat und Kalilauge, keine Fällung in der Wärme, keinen Niederschlag bei Zusatz von Kochsalz und verdünnter Essigsäure, keinen Niederschlag bei Zusatz von Eisessig, Salpeter- oder Salzsäure, kein Niederschlag bei vorsichtiger Neutralisation mit verdünnter Sodalösung und im Ueberschuss derselben. Eine leichte Trübung erfolgt nach Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium, eine stärkere nach Zusatz von Salzsäure und Tannin. Letztere löst sich in der Wärme, erstere wird stärker, aber nicht durch Ausscheidung von Eiweiss, sondern weil Ferrocyankalium in essigsaurer oder salzsaurer Lösung gekocht ein reichliches Präparat ausscheidet. Man sieht, die bei weiter fortgesetzter Verdauung des Adamkiewicz'schen Peptons enthaltene Flüssigkeit entspricht in ihrem Verhalten, mit Ausnahme der geringen Trübung bei Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium, genau den für die „Peptonlösungen" characteristischen Reactionen und hat einen Theil ihrer früheren Eigenschaften eingebüsst. Wollen wir also mit „Pepton", wie es bisher üblich war, das Endproduct, welches durch die Einwirkung von Pepsin in salzsaurer Lösung auf Eiweiss erhalten wird, bezeichnen, so müssen wir das Adamkiewicz'sche Product als ein unvollendetes Product der Eiweissverdauung ansehen.

Ferner habe ich folgende Präparate aus der Simon'schen Officin zu Berlin geprüft:

1) Pepsinum pulverisatum. Ein schneeweisses, pulverförmiges Präparat. Leicht in Wasser löslich. Die Lösung coagulirt nicht beim Kochen, giebt weder mit Essigsäure und Ferrocyankalium, noch mit Salzsäure und Tannin einen Niederschlag. Bei Zusatz von Kalilauge und Kupfersulfat keine Peptonreaction. Keine Reaction auf Amylum bei Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung. Besteht microscopisch aus amorphen, grösseren und kleineren Schollen.

0.5 grms. Pepsin + 2.5 gr. Fibrin + 115 Ccm. 0.3 pCt. Salzsäurelösung lösen sich in der ersten Stunde der Verdauung bis auf einzelne Flocken, die auch in der siebenten und achten Stunde noch nicht verschwunden sind. Die Lösung ist weisslich, leicht trübe. Beim Neutralisiren erfolgt ein mässiger Niederschlag von Syntonin. Keine Gerinnung der filtrirten Lösung in der Siedhitze oder nach dem Ansäuern mit Essigsäure. Geringer Niederschlag mit Essigsäure und Ferrocyankalium.

Ein Doppelversuch gleicher Verdauungsgemische mit diesem Pepsin und Witte'schem Pepsinum germanicum solubile (0.5 grms. Pepsin, 115 Ccm. Salzsäurelösung, 2.5 gr. Fibrin) ergab, dass das Fibrin in beiden Ansätzen gleich schnell gelöst war.

2) Pepsinum granulatum. Braune stecknadelknopf- bis linsengrosse Granula. Schwer löslich in kaltem Wasser, in dem es sich mit der Zeit zu einer trüben gelblichen Flüssigkeit löst. Leichter Niederschlag nach dem

Kochen und Ansäuren mit verdünnter Essigsäure. Niederschlag bei Zusatz starker Essigsäure. Sehr starker Niederschlag bei Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium, Salzsäure und Tannin. Die trübe Lösung wird bei Zusatz von Kalilauge klar und giebt eine starke Peptonreaction. Das Präparat ist also mit viel Eiweiss und auch Peptonen verunreinigt,

Seine verdauende Kraft ist viel schwächer wie die des pulverisirten Präparates. Die verdaute Lösung ist dicklich, giebt ein starkes Neutralisationspräcipat, schwache Peptonreaction, reichliche Eiweissreactionen, aber keinen Niederschlag nach dem Kochen und Ansäuren.

3) Ein „Pankreatin" genanntes Präparat. Im äusseren Ansehen und Reactionen dem vorigen sehr ähnlich, nur etwas feinkörniger. 0.5 grms. Pankreatin + 115 Ccm. Sodalösung von 1 pCt. + 2.5 gr. Fibrin ergaben keine Verdauung. Das Fibrin befindet sich noch nach sechs Stunden zusammengeschrumpft und ungelöst am Boden des Glases. Die darüber stehende Flüssigkeit giebt zwar Eiweiss- aber keine Peptonreactionen. Eine Controlprobe mit den gleichen Mengen Sodalösung und Fibrin und 10 Ccm. Glycerinpankreasextract war bereits Ende der zweiten Stunde bis auf wenige Flöckchen vollständig verdaut.

Als Resultat dieser Versuche ergiebt sich also, dass das Witte'sche und Simon'sche pulverisirte, weisse Pepsinpulver — Pepsinum germanicum solubile Witte's, Pepsinum pulverisatum Simon's — von den geprüften Präparaten die beste Wirkung besitzen und unter einander nahezu gleich gut sein mögen. Weniger gut wirken das Ptyalin-Pepsin und Pepsinum granulatum. Das Ptyalinum vegetabile steht betreffs der Schnelligkeit seiner Wirkung reinem gemischten Mundspeichel oder pankreatischem Saft entschieden nach. Ganz unwirksam auf Eiweiss sind die sogenannten Pankreatinpräparate.

Indessen selbst wenn die letzteren verdauende Eigenschaftan besässen, und ich habe ein englisches Präparat geprüft, welches in der That Fibrin in alkalischer Lösung gut löst, so dass die erhaltene Lösung die gewöhnlichen Peptonreactionen ergiebt, für die therapeutische Verwendung, so weit sie die Darreichung per os betrifft, sind die Pankreatinpräparate ganz werthlos.

Kühne hat angegeben, dass das von ihm isolirte pankreatische Ferment, welches Eiweiss verdaut, das „Trypsin", wenn man es mit Magensaft oder Pepsin in saurer Lösung zusammenbringt, so gut wie jedes andere Eiweiss verdaut und seine Wirkung zerstört wird. Von dieser Thatsache kann man sich, auch ohne reines „Trypsin" zu besitzen, mit Hilfe eines wirksamen Glycerin-Pankreasextractes auf folgende Weise überzeugen: 7.5 grms. Fibrin + 300 Ccm. Salzsäure von 0.3 pCt. + 0.5 gr. Witte'sches Pepsin + 10 Ccm. Glycerin-Pankreasextract wurden zur Verdauung angesetzt und waren nach einer Stunde gelöst. Die Pepsinwirkung war also in vollem Maasse eingetreten. Nun wurde mit Soda neutralisirt, der sehr geringe Syntonin-Niederschlag abfiltrirt und das Filtrat bis zu einem Gehalt von etwa 1.5 pCt. Soda mit concentrirter Sodalösung versetzt. Es wurden auf's Neue 5 grms. Fibrin zugesetzt, auf welche sich nun die Wirkung des Glycerin-Pankreas-

extractes hätte geltend machen müssen. Das Fibrin blieb aber ganz ungelöst, während die gleichen Mengen frisches Glycerinextract, Fibrin und Sodalösung in kurzer Zeit verdaut waren.

Die eiweissverdauende Kraft des pankreatischen Ferments wird also durch die Einwirkung der Magenverdauung zerstört.

Nun können wir aber, abgesehen von seiner Einführung per rectum, das Pankreatin gar nicht an den Ort, wo es seine etwaige Wirksamkeit entfalten könnte, den Dünndarm, bringen, ohne es vorher den zerstörenden Einflüssen der Magenverdauung aussetzen zu müssen. Nur für den gewiss ganz ausserordentlich seltenen Fall, dass die Magenverdauung *gänzlich sistirt* ist oder dass ein alkalischer Mageninhalt schon im Magen den Beginn einer künstlichen Pankreasverdauung gestattete, würde die Darreichung *wirksamer* Pankreatinpräparate eine rationelle Grundlage haben.

In wie weit sich das von mir untersuchte englische Präparat als Constituens der Fleisch-Pankreas-Klystiere verwenden lässt, bin ich im Begriff zu untersuchen und behalte mir weitere Angaben über diesen Punct vor.

Zu Seite 53.

Tabelle über die Magenverdauung.

Speisen, geordnet nach der Zeit der Magenverdauung.	Zubereitung	Aufenthalt im Magen bis zur Auflösung resp. Verschwinden.	
		Beaumont	Richet
Schnaps	. . .	. . .	30'—40'
Milch	. . .	. . .	30', 1h
Blumenkohl	. . .	—	
Rohrzucker	. . .	—	
Ochsenmagen	gebraten	1h	
Schweinsfüsse	gekocht	1h	
Reiss	" "	1h	
Erbsen mit Schmalz	. . .	. . .	1—2h 30
Bratkartoffeln	. . .	. . .	1h, 2h 15, 2h 30—3h
Eier, geschlagen	roh	1h 30	
Gerstensuppe	gekocht	1h 30	
Forellen, Lachs	" "	1h 30	
Weiche Aepfel	roh	1h 30	
Fleisch (?)	. . .	. . .	1h 30, 2h 30, 4h, 5h 30
Hirsch	gekocht	1h 45	
Kalbshirn	" "	1h 45	
Sago	" "	1h 45	
Spinat	" "	. . .	1h 45, 2h, 4h
Nudeln mit Fett	" "	. . .	1h 45, 2h 30, 3h 15
Eier	roh	2h	
Milch	"	2h	
Brod	gebacken	2h	
Salat	roh	2h	
Suppe mit Fett und Brod	gekocht	. . .	2h
Reiss mit Fett	" "	. . .	2h, 2h 45, 3h, 3h 15
Linsen mit Ei	" "	. . .	2h, 2h 45
Ochsenleber	roh	2h 15	

Speisen, geordnet nach der Zeit der Magenverdauung.	Zubereitung	Aufenthalt im Magen bis zur Auflösung resp. Verschwinden.	
		Beaumont	Richet
Truthahn	geröstet	2h 25	
Spanferkel	gekocht	2h 30	
Lamm	„ „	2h 30	
Bohnen	„ „	2h 30	2h
Kartoffeln	gekocht	2h 30	2h 30
Kohl	„ „	2h 30	
Blumenkohl mit Fett	„ „	. . .	2h 30, 2h 45
Reiss mit Fett und Wein	„ „	. . .	2h 30
Maccaroni mit Fett	„ „	. . .	2h 30, 3h 45
Austern	roh	3h	
Hammelfleisch	geschmort	3h	
Weiche Eier	gekocht	3h	
Beefsteak	. . .	3h	
Schinken	gekocht	3h	
Mageres Rindfleisch	geröstet	3h	
Weissbrod	gebacken	3h	
Fisch	gekocht	3h	
Zwiebelsuppe	„ „	. . .	3h
Eier mit Zucker	. . .	. . .	3h 30
Schweinefleisch	gebraten	4h	
Geflügel	„ „	4h	
Rindfleisch, Kalbfleisch	„ „	4h	
Schwarzbrod	gebacken	4h	
Knorpel	gekocht	4h	
Kohl	„ „	5h	
Schweinefleisch	gesalzen	5h	
Harte Eier	gekocht	5h	

Die Ergebnisse dieser Tabellen stammen von zwei Magenfistelkranken. Der erste ist der berühmte Canadier St. Martin (von Dr. Beaumont untersucht) welcher eine Fistel in Folge einer Schussverletzung hatte. Der zweite hatte eine undurchgängige Strictur des Oesophagus in Folge einer Anätzung und narbiger Contractur nach dem Verschlucken von Kalilauge und wurde auf der Klinik von Verneuil gastotomirt und später von Richet untersucht. Er bekam die Speisen durch die Fistel eingespritzt. Die Angaben über die anderen in der Litteratur vorhandenen Fälle von Schröder, Grunewald, Kretschy und Uffelmann sind leider zu wenig genau, um der Tabelle eingereiht werden zu können.

Es ist natürlich, dass solche Beobachtungen nur ungefähre Anhaltspuncte geben können. Man kann sich aus den Angaben Richet's, welcher ein und dieselbe Speise zu wiederholten Malen auf ihre Verdaulichkeit prüfte, leicht überzeugen, wie verschieden die Zeiten des Verweilens im Magen sein können, aber man weiss auch, wie sehr die Magenverdauung vom Allgemeinzustand, von psychischen Momenten u. A. m. abhängig ist. „Nul organe, peut être, n'est aussi fantasque dans sa fonction que l'estomac“ sagt Richet mit allem Recht.

Zu Seite 56. Die thermoelectrischen Messungen der Magentemperatur wurden von mir im Sommer 1876 auf der Frerich'schen Klinik angestellt, vornehmlich in der Absicht, das Verhalten der peripheren und der centralen Körpertemperatur bei den grossen durch Salicylsäure bewirkten Temperatur-Abfällen zu ermitteln. Ein vorläufiger Hinweis erfolgte in einem Aufsatz „On salicylic acid as an antipyretic“ im Practitioner von 1877. Es ist hier nicht der Ort, auf diese Versuche, welche sobald mir wiederum klinisches Material zu Gebote stehen wird, fortgesetzt werden sollen, im Detail einzugehen. Zur Bekräftigung des im Texte Gesagten möge Folgendes dienen:

Bei gesunden Individuen mit leerem Magen ist im Allgemeinen die Magentemperatur höher wie die der Achselhöhle und zwar im Mittel aus zehn Versuchen um 0.6° C. Respirirt die Versuchsperson aber stark, so treten, auch wenn bei geschlossenem Munde nur durch die Nase respirirt wird, bedeutende Schwankungen auf, welche die Temperatur des Magens bis zu 0.3° unter die Achselhöhlen-Temperatur herabsetzen können (Mittel aus vier Versuchen). Diese Schwankungen fielen fort, als die Versuchspersonen zerstäubten Wasserdampf von 40° respirirten. Als Ergebniss der Salicylsäure-Versuche (drei Versuchsreihen) zeigte sich, dass in zwei Versuchen die Magentemperatur gleichmässig mit der peripheren Temperatur absank, in der dritten sogar unter die Achselhöhlen-Temperatur bis um 1.2° C. herabging. Diese und andere Versuche, z. B. über die Schnelligkeit der Erwärmung resp. Abkühlung der Speisen im Magen, sind leider noch nicht in genügender Zahl vorhanden. Die im Text angeführte Thatsache war aber regelmässig nachweisbar und die von mir angewandte von einem engen etwa 2 Mm. im Durchschnitt haltenden Gummischlauch überzogene (Draht-) Sonde dürfte kaum eine mechanische Aufsperrung des Oesophagus veranlasst haben.

Zu Seite 57. Zur Technik der Magenausspülung. Das immerhin unangenehme Vorkommniss, durch die Magenpumpe und das meist ganz unnöthig scharfe Fenster der Schlundsonden Schleimhautstücke abzureissen, kann nicht eintreten, wenn man sich des von mir (Berlin. klin. Wochenschrft. 1875, No. 1) zuerst angegebenen Verfahrens, den Magen mit einem gewöhnlichen langen Gasschlauch auszuhebern, bedient. Man kann solchen am Ende eingeölten Schlauch ohne jeden Mandrin, besonders wenn man den Rachen des Patienten durch Bespinseln mit etwas Aether, Chloroform oder Boraxlösung vorher leicht anaesthesirt, ohne Weiteres einführen. Auf das freie Ende des Schlauches wird ein Trichter gesetzt, Magen und Schlauch gefüllt und durch Senken des Trichters, indem man den Schlauch dicht unterhalb desselben zukneift, die Heberwirkung eingeleitet. Es braucht kaum der Erwähnung, dass, wenn man den Schlauch U-förmig zum Munde heraushängen lässt, bei gefülltem Magen der Wasserspiegel im Trichter bei gewisser Stellung desselben der Höhe des Wasserstandes im Magen resp. der Speiseröhre entspricht und dass man statt des Trichters auch die Magenpumpe mit dem Schlauch verbinden kann.

Es ist mir niemals begegnet, mit diesem Verfahren Schleimhautstückchen abzureissen oder überhaupt zu Magenblutungen Veranlassung zu geben. Man

müsste schon äusserst ungeschickt manipuliren, wollte man mit dem weichen Schlauch Verletzungen der Magenschleimhaut zu Wege bringen, wie auch bei einer zu starken Saugwirkung, sei es durch Heber- oder Pumpenwirkung, weit eher die Wände des Schlauches sich aneinanderlegen müssten, als es zur Abreissung von Schleimhautstücken kommen könnte. — Es ist wunderbar, wie schwer sich das einfach Practische in unserer schreibseligen Zeit Bahn bricht. Soeben geht mir ein Aufsatz von Haenisch „die Verletzungen der Magenschleimhaut durch Magenpumpen“ (Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. XXIII. p. 579) zu, in welchem ich mein Verfahren mit keiner Silbe erwähnt finde, dagegen lese, dass bei Anwendung einer gewöhnlichen Schlundsonde ein Schleimhautstück von 3.4 Cm. Länge abgerissen wurde!

Zu Seite 58. Zur Frage der Entstehung der Magengeschwüre haben Koch und ich im Ganzen sechs Versuche künstlicher durch Rückenmarkdurchschneidung hervorgerufener Blutdruckerniedrigung, und zwei, in welchen die Blutdruckherabsetzung durch hochgradige Aderlässe ohne Rückenmarksdurchschneidung instituirt wurde, gemacht. Den übrigen Thieren wurde das Rückenmark in der Höhe des vierten Hals- oder zweiten Brustwirbels durchschnitten und die Thiere nach der Operation gut zugedeckt oder in einen Wärmekasten mit einer Innentemperatur von 30° C. gelegt. In Versuch I wurden gleichzeitig das Duodenum am Pylorus und einige von der Arter. gastro-epiploïca dextra in den Magen abgehende Zweige unterbunden. Die Thiere wurden am Morgen des Versuchtages mit Fleisch und Brod gefüttert, bekamen aber dann, mit Ausnahme von Versuch IV, kein Fressen mehr, sondern pro die 50 resp. 100 Ccm. Salzsäurelösung von 2.0 pCt. per Schlundsonde eingegossen. Alle Thiere gingen im Verlauf von 60 Stunden zu Grunde, d. h. sie starben endweder an den Folgen der Operation oder wurden, wie die durch Aderlass anaemisch gemachten Thiere und der Hund von Versuch I direct getödtet. Nur ein Thier mit Rückenmarksdurchschneidung gelang es uns zehn Tage zu erhalten (Versuch IV). Die anaemischen Hunde hatten gar keine Veränderungen am Magen. Alle Thiere mit durchschnittenem Rückenmark hatten typische Magen- und zum Theil Duodenalgeschwüre, wenn sie länger als 36 Stunden p. operationem gelebt hatten. Dies sind aber nur drei von den sechs Thieren gewesen. In diesen Fällen waren die Veränderungen indess äusserst characteristisch, wie aus dem folgenden von Versuch IV stammenden Protocoll hervorgeht:

Mittelgrosser Pudelbastard. Am 17. Juli 1878 das Halsmark in der Höhe des siebenten Wirbels durchschnitten. Nach der Operation vollständige Paralyse der unteren Extremitäten. Das Thier ist so munter, dass es auf den Vorderpfoten durch das Zimmer kriecht, bellt etc. Bekommt täglich per Schlundsonde 50 Ccm. Salzsäurelösung von 2 pCt. Frisst gut. Dieser Zustand dauert bis zum 25. Juli. Dann wird der Hund matt, frisst nicht mehr und stirbt am 28. Juli. Die Temperatur war bis zum 27. normal. Section: Mageninhalt: Wenig, zäher, braunrother Schleim, zeigt nur rothbraun gefärbten, bald zu grösseren Haufen aggregirten, bald schollen- und punctförmigen Detritus. Keine Muskelfasern, Krystalle, Amylum, Sarcine, Vibrionen oder

sonstige Pilzformen. Der mit etwas Wasser angerührte und colirte Mageninhalt verdaut Fibrin nicht. Schleimhaut: Blass, anaemisch. Von der Cardia an mit zahllosen, besonders reichlich im Fundus sitzenden, stecknadelknopfgross bis hirsekorngrossen, in der grössten Mehrzahl kreisrunden, zum Theil aber auch mehr länglichen und unregelmässig buchtigen oberflächlichen Substanzverlusten überdeckt. Diese werden von einem schmalen Saum einer weisslichen, scharf gegen die Umgebung abgesetzten, scheinbar intacten Schleimhautzone begrenzt, so dass das Ganze einige Aehnlichkeit mit einem Herpes circinnatus hat. In den eigentlichen Substanzverlust geht der äussere Ring mehr diffus über. Ersterer ist vielfach mit braunrothem, leicht abhebbaren Schleim bedeckt. Nur an wenigen Stellen geht er bis auf die Muscularis. Diese Substanzverluste sitzen immer auf der Höhe der Falten oder an ihren seitlichen Abhängen, nie im Grunde. Etwa 3 Ccm. oberhalb des Pylorus nehmen sie besonders auf einer quer verlaufenden Falte an Grösse zu, sind tiefer und mit einem dunkel-braunschwarzen, nicht abziehbaren Schorfe bedeckt. Der grösste dicht am Pylorus sitzende Defect ist 1.7 Cm. lang. Das Duodenum ist stark injicirt, die Schleimhaut sammtartig gelockert. Dicht unterhalb des Pylorus zwei erbsengrosse, flache Substanzverluste von ähnlicher Beschaffenheit wie im Magen. Die Serosa von Magen und Darm ohne Abnormitäten. Sonst nichts Besonderes. Halsmarkdurchschneidung gelungen. Microscopisch zeigen feine, senkrecht zur Oberfläche geführte Schnitte des in doppel-chromsaurem Kali und Alkohol gehärteten Magens, dass an den blutfreien Ulcerationen die Drüsenschläuche muldenförmig gegen die Submucosa abgeätzt (oder verdaut [?]) sind, ohne dass Eiterkörperchen, frische Bindegewebskörperchen oder andere auf einen entzündlichen Process hinweisende Veränderungen zu finden wären. Die vorher erwähnten dunkelbraunen Schorfe der haemorrhagischen Geschwüre sind durch Blut gebildet, welches auf den Boden der muldenförmigen Schleimhautdefecte ergossen ist und sich auch zwischen den Drüsenschläuchen und im submucösen Gewebe findet. Die Herkunft desselben aus einem (angeätzten ?) Gefäss der Submucosa ist an einzelnen Stellen deutlich sichtbar. An den tiefsten Stellen sind hier die Schläuche ganz zertrümmert; zwischen massenhaftem Detritus, Blutkörperchen und Resten des intertubulösen Gewebes liegen einzelne wohlerhaltene Drüsenzellen. An anderen Stellen müssen die Gefässe entweder eher eröffnet sein als der Substanzverlust bis auf die Mucosa herabging oder die Blutungen müssen aus intertubulären Gefässen stammen, denn man sieht an solchen Stellen noch einen Rest des Fundus der Tubuli die Submucosa in der ganzen Ausdehnung des Ulcus bekleiden, während das blutende Gefäss unter denselben in der Submucosa zu liegen scheint. Ein dem eben beschriebenen ganz analoges Bild hatten wir in den anderen beiden Oben genannten Fällen zu verzeichnen.

Bei einem sonst intacten Thier, welches vier Wochen lang täglich 50 Ccm. Salzsäurelösung von 2 pCt. bekam, ohne irgend eine Reaction zu zeigen, wurde am 18. und 20. August jedesmal etwa $^1/_4$ des Gesammtblutes aus der Ader gelassen. Das Thier collabirte danach und starb am 21. August. Bei

der Section fand sich die Magenschleimhaut wie gegerbt, der Magen klein, sehr blass, geschrumpft. Auf einem weissen schon für das blosse Aussehen wie bindegewebig aussehendem Grunde fanden sich zahlreiche blassrosarothe Prominenzen, fast wie Urticariaquaddeln aussehend. Es waren, wie auch die microscopische Untersuchung ergab, die Reste der eigentlichen Drüsensubstanz. Hier war also durch die Salzsäure eine mehr diffuse in die Fläche gehende Anaetzung, aber keine eigentliche Ulceration hervorgerufen und offenbar war es die chronische, die physiologischen Verhältnisse weit überschreitende Bespülung der Schleimhaut mit einer excessiv sauren Flüssigkeit, welche diese Veränderung zu Wege brachte.

Zu Seite 63. Die Herren Rutherford, Vignal und Dodds geben folgende Tabelle über den Einfluss verschiedener Medicamente auf die Gallenausscheidung fastender Thiere, denen eine Gallenfistel angelegt ist:

Name der Substanz	Dosis in grms. pr. Kilo Körpergewicht	Gallensecretion per Stunde und Körpergewicht	
		Vorher	Nachher
Curare in kleinen Dosen bewirkt in den ersten 4—5 Stunden eine fast gleichmässige Secretion, die allmählich abnimmt.	....	0.35 0.25 0.15	
Podophyllin	0.9	0.04	0.47
	0.23*)	0.52	1.01
Aloë	6.9	0.34	0.69
„	12.0	0.26	0.93
Rheum	3.06	0.17	0.32
Colchicum	2.5	0.13	0.45
Euonymin	0.26*)	0.25	0.47
„ „	0.21*)	0.07	0.46
Ipecacuanah	2.2 *)	0.24	0.55
„ „	0.49*)	0.18	0.38
Coloquinthen	0.53*)	0.20	0.45
„ „	0.4 *)	0.16	0.27
Jalappe	1.2 *)	0.16	0.29
Natriumsulphat	32.3 *)	0.25	0.38
Kaliumsulphat	10.7	0.31	0.47
Cremor tartari	37.0	0.23	0.33
Sublimat	0.0077*)	0.17	0.47
„ „	0.0071*)	0.20	0.55
Sublimat	0.005	0.48	0.72
Calomel	0.101		
Sublimat	0.0027	0.22	0.85
Calomel	0.054		
Natr. benzoïcum	1.320	0.22	0.64
Ammon: benzoïcum.......	0.737	0.24	0.54
Natr. salicylicum	1.00	0.17	0.56
„ „	1.55	0.26	0.66
„ „	2.15	0.32	0.89

*) Bedeutet, dass das betreffende Medicament in Galle gelöst, statt in wässriger Lösung eingespritzt wurde.

Einige seltene Alkaloïde habe ich in der Tabelle fortgelassen, obgleich einige, wie z. B. Iridin, Sanguinarin, Physotigmin, Juglandin, einen erheblichen Einfluss auf die Vermehrung der Gallensecretion ausüben. Höchst auffallend ist der starke Zuwachs der Secretion nach Podophylin, Sublimat und salicylsaurem Natron. Tannin, Pilocarpin, Morphin, Hyoscyamin und Alkohol scheinen keinen bemerkenswerthen Effect auf die Gallenabsonderung auszuüben. Ebenso ist Crotonöl entgegen den Angaben Röhrig's ein sehr schwaches Gallenstimulans. Nach letzterem Forscher wirken Coloquinthen, Jalappe, Aloë, Rheum lebhaft ein und führen in Uebereinstimmung mit Rutherford zur Absonderung einer trüben, dicklichen Galle.

Nach dem Diabetesstich hat Naunyn eine Verlangsamung der Gallensecretion gefunden.

Zu Seite 91. Behandlung der Diarrhoen mit Kaltwasser-Klystieren. Diejenigen Formen der Diarrhoen, namentlich der Kinder, die im Wesentlichen auf einer Alteration des Dickdarms beruhen, behandle ich seit etwa einem Jahre nur mit Darminjectionen von kaltem Brunnenwasser und einer indifferenten Medicin (Salzsäure- oder Sodalösung). Nach jeder Entleerung erhält das Kind ein Klystier von etwa 200—300 Ccm. kalten Wasser, die durch leichtes Pressen des Unterleibes wieder ausgedrückt werden. Dann werden etwa 50 Ccm. injicirt, die zurückgehalten werden sollen. Die Erfolge sind überraschend gut und die Mütter leichter wie man denken sollte zu dieser Therapie zu bewegen. Bei Erwachsenen war ich erst zweimal in der Lage, solche Injectionen, aber beide Male mit gutem Erfolg, anzuwenden. Hier stehen natürlich viele Aeusserlichkeiten dem Verfahren entgegen. Auch Messemer (Cold water enemata, Americ. Journal for the med. sciences, Juli 1878) hat das Verfahren sehr gut gefunden. Ob es, wie er glaubt, durch Wegspülung irritirender Substanzen, ob es, wovon ich ausging, durch Verminderung der Peristaltik wirkt, bleibe dahingestellt. Jedenfalls hat es einen für die Armenpraxis ausserordentlichen Vortheil: es kostet nichts. Ich habe in meiner Poliklinik eine ganze Anzahl Fälle mit diesem Verfahren behandelt, kann aber leider keine bestimmten Zahlen angeben.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



